
ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

TRYPANOSOMES ET LEUCOCYTOZOOM OBSERVÉS CHEZ DES OISEAUX DU CONGO

par J. KERANDEL.

(Avec les Pl. V et VI.)

Dans une précédente note à la Société de Pathologie exotique (1), nous avons signalé un certain nombre de trypanosomes et de *Leucocytozoon* observés chez des oiseaux au cours d'une mission d'exploration en Afrique, dirigée par le commandant Lenfant, dans les régions de la Haute-Sangha et du Haut-Logone.

Poursuivant l'étude de nos préparations, dont l'interprétation nous a été facilitée par les conseils de M. Mesnil, nous avons découvert des formes plus typiques de quelques parasites et de *Leucocytozoon* en particulier, et nous avons pensé à compléter la description de ces hématozoaires et à préciser leur morphologie par le dessin à la chambre claire.

Tous ces parasites proviennent d'oiseaux tués à la chasse, et c'est pour cette raison que la plupart d'entre eux n'ont pu être observés à l'état frais. Les frottis de sang qui ont servi à leur étude ont été prélevés dans un très bref délai après la mort de l'hôte, fixés à l'alcool absolu et colorés au Giemsa.

(1) J. KERANDEL, Sur quelques hématozoaires observés au Congo. *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, t. II, n^o 4, 1909, p. 205.

I. — TRYPANOSOMES

Les trypanosomes d'oiseaux, qui comprennent de nombreuses espèces, se rencontrent dans les diverses parties du monde et de préférence dans les régions tropicales. En Afrique, ils paraissent d'autant plus répandus qu'on se rapproche de la zone équatoriale. Tandis qu'en Algérie, en Sénégal, au Soudan et en Egypte, un nombre relativement restreint d'espèces ont été signalées par Ed. et Et. Sergent, Neave, Dutton et Todd, et A. Leger, Zupitza au Cameroun a trouvé des trypanosomes chez 12 espèces d'oiseaux sur 27 examinées, et nous estimons que leur fréquence dans la Haute-Sangha est au moins aussi grande. D'autres trypanosomes ont été décrits chez des oiseaux du Congo par Dutton, Todd et Tobey; Martin, Lebœuf et Roubaud.

Ces trypanosomes aviaires présentent beaucoup de caractères communs et peuvent être classés en un petit nombre de types, comme l'a montré Zupitza, qui, pour mettre un peu d'ordre dans la question si embrouillée des espèces, range celles qu'il a décrites en cinq catégories. Novy et Mac Neal vont plus loin et rattachent à la même espèce tous les trypanosomes du type *T. avium*, considérant que les différences de détail sont engendrées par l'habitat chez des hôtes différents. Mais, avec Woodcock (1), nous pensons que Novy et Mac Neal ont donné une acception trop large au *T. avium*, que les trypanosomes des oiseaux, comme les espèces non pathogènes des mammifères, limitent leur parasitisme à des espèces voisines et ne se retrouvent guère chez deux genres différents. Nous estimons avec ces mêmes auteurs que les caractères morphologiques ne peuvent servir de base à la différenciation des espèces, à moins qu'ils ne soient très marqués; le même trypanosome d'oiseau, comme l'ont montré Woodcock et Minchin à propos de *T. fringillarum* et de *Tryp. noctuæ*, peut se présenter sous des formes très variées.

C'est en nous reposant sur ces données que nous avons établi

(1) H. M. Woodcock, Studies on avian Hæmoprotozoa on certain parasites of the Chaffinch (*Fringilla cælebs*) and the Redpoll (*Linota rufescens*). *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LV, novembre 1910, p. 641.

la détermination spécifique des trypanosomes que nous décrivons (1).

TRYPANOSOME DE LA PINTADE (*Numida meleagris*).

Dans les frottis de sang d'une pintade tuée à la chasse dans le massif montagneux du Mont-Dé, nous avons trouvé un trypanosome qui, par son aspect général, se rapproche de *T. numidæ* décrit par Wenyon (2) chez *Numida pitiloryncha*. Bien qu'il s'en distingue par la disposition de son centrosome, plus éloigné de l'extrémité postérieure (14 μ au lieu de 7 à 8 μ), nous ne pensons pas qu'il y ait lieu de le considérer comme une espèce différente (Pl. V, fig. 4).

Le corps de ce flagellé revêt la forme d'un fuseau étroit, allongé et incurvé en S. Il est longuement effilé à ses deux extrémités et se termine en pointe fine en arrière. Le protoplasma, fortement coloré en bleu violacé dans la partie moyenne du corps, est à peine teinté aux extrémités; il est granuleux et entrecoupé de vacuoles allongées et mal définies.

Le noyau est placé vers le milieu et dans l'axe même du corps; vu à travers la couleur foncée du protoplasma, il offre l'aspect d'une sphère à contours imprécis.

Le centrosome ovalaire, volumineux et bien apparent, est très éloigné de l'extrémité postérieure. La membrane ondulante est ample et forme de larges replis. Il ne paraît pas y avoir de flagelle libre.

Les dimensions de ce parasite sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome	14 μ »
Du centrosome au bord postérieur du noyau	13 μ »
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau	3 μ 9
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure. . .	36 μ »

La longueur totale du corps est de 66 μ 9 et sa largeur maxima de 4 μ .

TRYPANOSOME DU FRANCOLIN (*Francolinus bicalcaratus*).

Le trypanosome découvert dans le sang d'un francolin de la Haute-Sangha revêt une physionomie assez particulière par sa

(1) Nos nouveaux noms d'espèces ont été indiqués dans l'ouvrage de LAVERAN et MESNIL, *Trypanosomes et trypanosomiases*. Paris, Masson et C^{ie}, 1912. Voir les tableaux, p. 819 et suivantes.

(2) A. BALFOUR, C. WENYON, *Third Report Wellcome research Laboratories Khar-loum*, p. 141.

forme allongée, son étroitesse relative et la grande distance, 18 μ 9, qui sépare le centrosome du noyau (Pl. V, fig. 11). Ses caractères morphologiques ne permettent guère de le rapprocher des trypanosomes décrits chez les autres gallinacés, et en particulier de *T. Calmettei*, observé chez la poule domestique par Mathis et Leger (1). Nous le considérons comme une espèce nouvelle que nous proposons d'appeler *Trypanosoma franco-lini*, puisqu'il est le premier trypanosome signalé chez les oiseaux du genre *Franco-linus*.

Ce parasite est effilé à ses deux extrémités. En arrière, le corps se rétrécit progressivement depuis la partie médiane, mais ne s'effile réellement qu'en arrière du centrosome. En avant, l'amincissement ne commence qu'au quart antérieur. Le protoplasma est fortement coloré en bleu, excepté aux extrémités dont la teinte est plus pâle; il est granuleux et parsemé de nombreuses vacuoles, dont l'une, partant du centrosome, se dirige en avant sous forme d'une longue fente longitudinale. L'ectoplasme est discrètement parcouru de stries longitudinales. Le noyau occupe une position latérale vers le milieu du corps; par sa teinte claire, il ressort nettement au milieu du protoplasma comme un espace rose et ovalaire.

Le centrosome, malgré sa grosseur et sa couleur foncée, apparaît moins bien au milieu d'une bande de protoplasma très coloré. Le flagelle est sinueux et borde une membrane ondulante large et très plissée, mais semble dépourvu de partie libre.

Les dimensions de ce trypanosome sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome	8 μ 1 à 9 μ 3
Du centrosome au bord postérieur du noyau	16 μ 5 à 18 μ 9
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau	3 μ 9 à 4 μ 3
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure	27 μ » à 34 μ 2
La longueur totale du corps est de 56 μ 7 à 65 μ 5, la largeur maxima de 2 μ 9 à 3 μ 6.	

TRYPANOSOME DE *Pycnonotus tricolor*.

Comme la plupart des trypanosomes d'oiseaux, le parasite observé à Bouala (Haut-Ouhame) chez *Pycnonotus tricolor* était très rare dans le sang (Pl. V, fig. 5).

(1) C. MATHIS et M. LEGER. *Recherches de parasitol. et de pathol. humaines et animales au Tonkin*, p. 360.

A l'état frais, il s'est présenté sous l'aspect d'un corps fusiforme animé de mouvements flexueux peu rapides. Le centrosome très réfringent se voyait très nettement à l'endroit précis où l'extrémité postérieure du corps s'amincit. Le noyau était beaucoup moins apparent. La membrane ondulante, très mobile, formait de nombreux replis.

Les mouvements d'ensemble exécutés par le parasite consistent tantôt en un déplacement dans le champ du microscope, tantôt en une rotation sur place.

Dans le premier cas, le trypanosome s'avance à travers les globules rouges en suivant une direction déterminée, sans jamais traverser d'une seule course le champ du microscope. Dans ce mouvement de progression, l'extrémité antérieure dirigée en avant s'infléchit activement à droite et à gauche, et la membrane ondulante s'agite alternativement de chaque côté du corps, tandis que l'extrémité postérieure semble passive et n'opère que de molles ondulations.

Dans le deuxième cas, le trypanosome, arrêtant sa course, s'enroule en arc de cercle et tourne sur lui-même en décrivant une circonférence presque parfaite. Il dirige en avant son extrémité postérieure, tandis que la membrane ondulante rejetée en dehors forme de nombreux replis et manifeste une extrême activité. Sur le frottis coloré, le corps du parasite est fusiforme et longuement effilé à ses deux extrémités, dont l'antérieure est la plus grêle. Le protoplasma fixe bien la couleur bleue, sauf aux extrémités qui sont plus claires.

Le noyau, coloré en rose, est arrondi et situé vers le milieu du corps, un peu plus près cependant de l'extrémité postérieure; il occupe une position excentrique.

Le centrosome, bien arrondi et large de $1\ \mu\ 1$, tranche par sa couleur rouge foncé au milieu d'une grande vacuole claire et ovale. Il donne naissance à un flagelle très flexueux qui borde une membrane ondulante assez large.

Les dimensions de ce trypanosome sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome	12 $\mu\ 2$
Du centrosome au bord postérieur du noyau.	7 $\mu\ 6$
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau.	5 $\mu\ 4$
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure . .	24 $\mu\ 3$

Le corps mesure une longueur totale de $49\ \mu\ 5$ et une largeur maxima de $5\ \mu\ 4$.

Un trypanosome du même type, *Tr. Brimonti*, a été décrit par C. Mathis et M. Leger (1) chez *Ixus Hainanus*, oiseau de la même famille que le nôtre. Il se distingue par la forme en baguette du centrosome, sa membrane bordante peu ondulée et son extrémité postérieure moins effilée. Estimant que l'hématozoaire de *Pycnonotus tricolor* constitue une espèce nouvelle, nous proposons de l'appeler *Trypanosoma pycnonoti*.

TRYPANOSOME DE LA VEUVE (*Vidua serena*).

Ce parasite de la veuve a été rencontré à Carnot (Haute-Sangha), dans un frottis de sang; trois individus existaient dans la même préparation. Les deux spécimens que nous représentons montrent la tendance de cette espèce à prendre dans les frottis des cambrures assez brusques qui impriment au parasite une attitude forcée (Pl. V, fig. 6 et 7).

Le corps est fusiforme, assez étroit et bien effilé à ses deux extrémités. La partie postérieure s'étire en une pointe fine et prend une teinte violacée très pâle qui tranche nettement avec le reste du corps et laisse voir un centrosome minuscule coloré en grenat foncé. L'extrémité antérieure s'amincit régulièrement sur une plus grande longueur.

Dans la partie moyenne et latérale du corps, le noyau apparaît comme une vacuole ovale et rosée au milieu d'un protoplasma granuleux et fortement coloré en bleu.

La membrane bordante est moyennement ondulée. La coloration au Giemsa n'a pas mis en évidence de flagelle libre.

Les dimensions de ce parasite sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome	6 μ 3 à 8 μ 1
Du centrosome au bord postérieur du noyau	6 μ 1 à 9 μ 0
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau	3 μ 6 à 4 μ 3
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure. . . .	18 μ 4 à 24 μ 3

La longueur totale du corps est de 34 μ 4 à 45 μ 7 et la largeur maxima de 3 μ 4 à 3 μ 6.

Si nous comparons le trypanosome de la veuve aux espèces décrites chez des oiseaux de la même famille, nous remarquons

(1) C. MATHIS et M. LEGER, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXIX, p. 30.

que *T. Bouffardi* A. Leger et M. Blanchard (1) de *Hyphantornis melanocephala*, qui en est assez voisin, s'en distingue par une épaisseur plus grande du corps et la forme en bâtonnet du centrosome. Il se rapproche aussi de *T. paddæ* Laveran et Mesnil, du *Padda oryzivora* (2), mais en diffère par la petitesse du centrosome et l'absence de stries longitudinales à la surface du corps. Quant à *T. Johnstoni* Dutton et Todd, de *Estrela estrela*, il appartient à un type tout à fait différent. Il nous est donc permis de créer pour l'hématozoaire de la veuve une espèce nouvelle que nous proposons d'appeler *Trypanosoma viduæ*.

TRYPANOSOME DE L'EFFRAIE (*Strix flammea trimaculata*).

Cet hématozoaire observé dans le sang d'une effraie de la Haute-Sangha était extrêmement rare dans le sang et n'a pu être étudié que sur un seul spécimen bien coloré et en bon état (Pl. V, fig. 1).

Il ressemble assez étroitement, malgré la supériorité de sa taille, à *T. avium* Danilewsky-Laveran du hibou (*Syrnium aluco*), et il est possible qu'il ne constitue pas une espèce différente, d'autant plus que les deux hôtes appartiennent à des genres très voisins.

Le corps du trypanosome de l'effraie est nettement fusiforme et se termine en arrière en un cône assez régulier, tandis que l'extrémité antérieure s'effile sur une plus grande longueur.

Le protoplasma, compact dans son ensemble et coloré en bleu foncé, renferme en arrière du noyau de grosses vacuoles irrégulières, très délicatement teintées en rose.

Le noyau se détache vers le milieu du corps comme une aire rose et ovale dont les contours se perdent dans la profondeur du protoplasme.

Le centrosome, gros, ellipsoïdal et fortement coloré en grenat, occupe la petite extrémité d'une aréole claire et ovale.

La membrane ondulante, très développée, étale ses larges

(1) A. LEGER et M. BLANCHARD, *Bull. de la Soc. de path. exotique*, t. IV, n° 8, p. 526.

(2) LAVERAN et MESNIL, *Trypanosomes et trypanosomiases*, 1^{re} édition, Paris, Masson, 1904.

replis de chaque côté du corps ; elle est bordée par un flagelle très fin dont la partie libre se perçoit à peine à cause de son extrême ténuité.

Les dimensions de ce parasite sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome.	7 μ 5
Du centrosome au bord postérieur du noyau.	11 μ 4
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau.	3 μ 8
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure.	23 μ 4
Flagelle libre	9 μ »
La longueur totale du corps est de 55 μ et la largeur maxima de 5 μ .	

TRYPANOSOME DU ROLLIER (*Eurystomus gularis*).

Le trypanosome observé chez un rollier tué à Carnot (Haute-Sangha) se distingue nettement des précédents par sa grande largeur et son aspect trapu (Pl. V, fig. 8, 9 et 10). Peut-être appartient-il à la même espèce que le parasite décrit par Zupitza (1), sans désignation spécifique, chez un oiseau du même genre, *Eurystomus afer*? Il nous paraît différent du *T. avium* de Danilewsky, qui est plus petit, moins large surtout et possède un long flagelle libre. Nous proposons d'en faire une espèce nouvelle sous le nom de *Trypanosoma eurystomi*.

Le corps de ce flagelle, trop épais sans doute pour s'incurver en S, se dispose de préférence en arc de cercle. Il est fusiforme, mais peu effilé à ses extrémités ; conique en arrière, il se rétrécit davantage en avant, où il se termine en pointe.

Le protoplasma, granuleux et parsemé de vacuoles arrondies, prend une coloration bleue violacée, excepté en arrière du centrosome où il est très pâle. De nombreuses stries longitudinales parcourent l'ectoplasme ; elles sont plus apparentes sur le fond rose du noyau qui est volumineux et latéralement situé vers le milieu du corps.

Le centrosome, par sa grosseur et sa forte coloration rouge, se met bien en évidence dans une aréole claire.

La membrane ondulante, moyennement développée, forme de nombreux replis réguliers. Le flagelle libre paraît manquer

(1) MAXIMILIEN ZUPITZA, Beitrag zur Kenntnis der Vogel- und Fischtrypanosomen Kameruns. Beihefte zur Arch. für Sch. und Trop. Hyg., 1909.

chez la plupart des parasites; il n'a pu être décelé que chez l'un des trois individus observés et sa longueur n'excéderait pas 4 μ 5.

Les dimensions de ce trypanosome sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome	8 μ 1 à 9 μ 9
Du centrosome au bord postérieur du noyau	9 μ 7 à 10 μ 8
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau	4 μ 3 à 5 μ 4
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure	27 μ » à 29 μ 3
Flagelle libre	4 μ 5

La longueur totale du corps est de 50 μ 1 à 57 μ 6 et la largeur maxima de 5 μ à 9 μ .

TRYPANOSOMES DE L'ENGOULEMENT (*Caprimulgus fossei*).

Un engoulement tué dans la Haute-Sangha hébergeait dans le sang des trypanosomes appartenant à deux types très différents, sans qu'il soit possible de leur trouver des formes intermédiaires. Aucune d'elles ne saurait être rapprochée de *T. avium* de Danilewsky, le seul trypanosome connu chez le même groupe d'oiseaux. Nous réunissons, conformément aux idées de Woodcock, les deux types dans une même espèce *Tr. caprimulgi*; nous désignerons la grande forme sous le nom de *Tr. caprimulgi majus*, la petite sous le nom de *Tr. capr. minus*.

Grande forme. — La grande forme (Pl. V, fig. 12 et 13), observée dans le sang à l'état frais, a l'aspect d'un fuseau transparent, inégalement effilé à ses deux extrémités. Elle est très mobile et agite vivement sa membrane ondulante; elle progresse tantôt par son extrémité antérieure, tantôt en sens inverse, et n'a jamais, comme le trypanosome du *Pycnonotus*, des mouvements de rotation sur place.

Dans les frottis colorés au Giemsa, le corps, fusiforme, s'effile brusquement en arrière du centrosome, de telle sorte que l'extrémité postérieure rappelle le profil d'une tête de dauphin. En avant il s'amincit progressivement à partir du noyau.

Le protoplasma très compact se colore avec une intensité remarquable en bleu foncé, même dans la partie postérieure au centrosome, contrairement à ce qui se voit d'habitude chez les trypanosomes d'oiseaux.

Le noyau ovoïde ou semi-lunaire est rejeté sur l'un des côtés du corps et plus rapproché de l'extrémité postérieure; ses

contours se dessinent assez nettement malgré la coloration intense du protoplasma.

Le centrosome n'est pas très distinct, bien qu'il soit entouré d'une petite zone claire; sa couleur foncée le différencie mal du protoplasma. Il a la forme d'un bâtonnet long de $2\ \mu$ et disposé suivant le grand axe du corps.

La membrane ondulante, assez large, se développe sur la grande courbure du parasite en cinq ou six replis réguliers et profonds. Il n'y a pas de flagelle libre apparent.

Les dimensions de ce trypanosome sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome.	$6\ \mu\ 3$ à $8\ \mu\ 2$
Du centrosome au bord postérieur du noyau.	$8\ \mu\ 1$ à $10\ \mu\ 8$
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau.	$5\ \mu\ 6$ à $7\ \mu\ 2$
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure.	$22\ \mu\ 5$ à $25\ \mu\ 2$

La longueur totale du corps est de $43\ \mu\ 5$ à $47\ \mu$ et la largeur maxima de $5\ \mu\ 2$ à $6\ \mu\ 3$.

Petite forme. — La petite forme de l'engoulement n'était pas rare dans le sang (Pl. V, fig. 14 et 15). A l'état frais elle affecte la forme d'un fuseau régulier autour duquel la membrane ondulante décrit trois tours de spire. Les déplacements dans le champ du microscope sont très limités et lents; seule l'extrémité antérieure est animée de mouvements d'ondulation et de flexion, tandis que la masse du corps demeure relativement inerte.

En préparation colorée, ce trypanosome diffère considérablement de ceux que nous venons de décrire. Sa taille est beaucoup plus petite et ses extrémités sont coniques au lieu de se fuseler.

Le protoplasma, granuleux et vacuolaire, est faiblement coloré en bleu pâle. La partie postérieure du centrosome est presque incolore. Le noyau très gros, irrégulièrement arrondi, est placé au milieu du corps, où sa teinte mauve pâle le différencie à peine du protoplasma.

Le centrosome bien coloré, gros et arrondi, apparaît nettement près de l'extrémité postérieure. La membrane ondulante n'est guère visible; mais le flagelle permet d'en suivre les contours dans leurs sinuosités irrégulières et anguleuses.

La coloration ne révèle pas de flagelle libre.

Les dimensions de ce trypanosome sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome.	0 μ 7
Du centrosome au bord postérieur du noyau	7 μ 2
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau.	5 μ 6
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure	7 μ 7

La longueur totale du corps est de 35 μ et la largeur maxima de 5 μ .

TRYPANOSOME D'UN OISEAU INDÉTERMINÉ.

Un trypanosome du même type que la petite espèce de l'engoulevent (Pl. V, fig. 2 et 3) a été rencontré à Carnot, dans des frottis de sang d'un oiseau très rare, dont nous n'avons pu rapporter la peau, ni reconnaître le genre. Cet oiseau, entièrement noir, avait un grand bec jaune, assez fort, légèrement recourbé; il était de la taille d'une alouette et nous a paru voisin des *Halcyons*.

Les parasites ne sont pas très rares dans le sang et sont tous du même type. Leur corps court et trapu présente des bosselures qui peuvent être le résultat de l'étalement et de la dessiccation chez un organisme de faible consistance. L'extrémité postérieure, brusquement rétrécie en arrière du centrosome, est conique, tandis que l'extrémité antérieure s'amincit davantage en une pointe courte. Le protoplasma se colore par le Giemsa en mauve ou bleu très pâle; il est granuleux et vacuolaire.

Un noyau énorme occupe la partie médiane du corps, où il se distingue à peine du protoplasma par sa teinte légèrement rosée.

Le centrosome très petit, punctiforme, donne insertion à un flagelle très sinueux et fin, qui se prolonge en une partie libre extrêmement grêle. La membrane ondulante assez développée présente des replis irréguliers et profonds.

Les dimensions de ce parasite sont les suivantes :

De l'extrémité postérieure au centrosome	2 μ »
Du centrosome au bord postérieur du noyau	3 μ 6 à 6 μ 3
Du bord postérieur au bord antérieur du noyau	3 μ 6
Du bord antérieur du noyau à l'extrémité antérieure. . . .	5 μ 4 à 6 μ 1

Le corps mesure une longueur totale de 20 μ 7 à 25 μ 4 et une largeur maxima de 5 μ 4 à 6 μ 3.

II. — LEUCOCYTOZOOM

De même que les trypanosomes d'oiseaux, les *Leucocytozoon* sont des parasites cosmopolites avec une prédilection très marquée pour les régions tropicales. Les recherches de C. Mathis et M. Leger viennent de montrer leur grande fréquence chez les oiseaux du Tonkin. Les espèces africaines ne paraissent pas moins nombreuses, comme le témoignent les travaux de Ziemann au Cameroun, des frères Sergent en Algérie, de A. Balfour et Wenyon en Egypte, de Dutton, Todd et Tobey, de Laveran et Nattan-Larrier, d'Aubert et Heckenroth au Congo, de Keysselitx et Martin Mayer en Afrique orientale et de A. Leger dans le Haut-Sénégal et Niger.

Dans la Haute-Sangha et le Haut-Logone, nous n'avons pas eu de peine à en découvrir chez diverses espèces d'oiseaux concurremment avec des trypanosomes, des microfilaires et des *Hæmoproteus*.

Dans la plupart des cas, les hématozoaires, chez le même oiseau, étaient inclus dans des cellules-hôtes tantôt fuselées, tantôt arrondies. Avec Mathis et Leger, nous admettons que le même parasite peut se rencontrer dans ces deux sortes de cellules.

Nous considérons les premières comme des érythroblastes, c'est-à-dire des cellules voisines des érythrocytes, mais dépourvues d'hémoglobine, comme l'indique l'absence de pigment chez le parasite. La tendance naturelle des érythroblastes aviaires à se déformer et à s'étirer en fuseau, a été signalée par divers auteurs, et la figure 14 de la planche VI est particulièrement suggestive à cet égard.

Les cellules arrondies, sont à notre avis, des leucocytes mononucléaires. Quand elles contiennent des parasites très jeunes, on voit nettement que leur noyau est excentrique, moins compact, plus gros et plus globuleux que ceux des érythrocytes ou des érythroblastes; leur protoplasma est abondant, dépourvu de granulations et se colore à peine en bleu très pâle.

La détermination des espèces du genre *Leucocytozoon* offre de réelles difficultés si l'on tient compte des seuls caractères morphologiques; ceux-ci sont rarement assez tranchés pour

étayer une différenciation nette et précise, et nous avons adopté la même règle que plus haut pour les trypanosomes, c'est-à-dire que chaque espèce de *Leucocytozoon* n'infecte que des oiseaux d'une même famille ou de genres très voisins. Cependant les réactions provoquées dans la cellule-hôte peuvent être avantageusement utilisées : la forme des prolongements polaires et surtout les déformations du noyau offrent souvent des caractères assez typiques qui paraissent assez constants pour une même espèce de parasite.

LEUCOCYTOZOOON DE LA PINTADE (*Numida meleagris*).

Le sang de la pintade infectée de *Trypanosoma numidæ* contenait en outre un grand nombre de *Leucocytozoon* qui ne paraissent guère différer de *L. Nearei* décrit par Balfour chez *Numida ptilorhyncha* du Soudan anglo-égyptien, et étudié ensuite par Wenyon (1) (Pl. VI, fig. 28 et 29). Ils se rapprochent de *L. Sabralesi* observé par C. Mathis et M. Leger chez la poule domestique du Tonkin. Peut-être sont-ils aussi de la même espèce que ceux que G. Keysselitz et Martin Mayer (2) ont signalés chez une pintade de l'Afrique orientale.

A l'état frais, les parasites de *Numida meleagris* se reconnaissent à leur réfringence et à leur aspect plus ou moins granuleux dans les cellules-hôtes fuselées; mais leur noyau n'est pas visible.

Dans les préparations colorées par le Giemsa, les formes sexuées se différencient aisément.

Les *macrogamètes*, qui mesurent de 14 à 18 μ de long sur 5 à 8 μ de large, se caractérisent par leur protoplasma granuleux, vacuolaire, fortement coloré en bleu, et par leur noyau nettement limité, arrondi, ovalaire ou en croissant, et formé de grains de chromatine plus compacts.

Les *microgamétocytes* présentent à peu près la même longueur que les macrogamètes, mais leur largeur est légèrement

(1) WENYON, *Third Rep. of the Wellcome Res. Laboratories Khartoum*, 1908, p. 160.

(2) G. KEYSSELITZ et MARTIN MAYER, Ueber ein Leucocytozoon bei einem Ostafrikanischen Perlhuhn (*Guttera pucherani*). *Archiv f. Protistenk.*, t. XVI, 1909.

inférieure : $4\ \mu\ 5$ à $6\ \mu\ 8$. Le cytoplasme prend une coloration faible et plus rosée. Le noyau est volumineux et composé de chromatine diffuse qui se distingue assez mal du protoplasma.

La *cellule-hôte*, dans les deux sexes, s'effile aux deux extrémités en cornes plus ou moins fines. Chez certains échantillons ces cornes repliées sur elles-mêmes mettent en évidence leur aplatissement et leur aspect foliacé. Dans la plupart des cas, elles contiennent à leur base un grand nombre de granulations rouges amassées autour du parasite. Le noyau, rejeté par côté et hypertrophié, conserve sa forme ovale et se colore très fortement en grenat.

LEUCOCYTOZOOM DU FRANCOLIN (*Francolinus bicalcaratus*).

Le francolin trypanosomé de la Haute-Sangha avait aussi de nombreux *Leucocytozoon* dans le sang (Pl. VI, fig. 1 à 21).

Weynon, dans le troisième Rapport du Laboratoire de Khar-toum, a déjà signalé un *Leucocytozoon* du francolin en se contentant de dire qu'il lui a semblé identique à celui de la pintade.

Le parasite que nous avons observé est du même type que *L. Neavei* de la pintade égyptienne, et nous devons nous demander, puisque les deux hôtes appartiennent à des genres voisins, si les deux parasites ne sont pas de la même espèce. Bien qu'il soit difficile, en dehors de toute expérimentation, d'indiquer des caractères qui permettent de les différencier nettement, il est facile, quand on compare un certain nombre de dessins, de se rendre compte qu'il s'agit d'espèces différentes. Les parasites du francolin sont plus polymorphes, plus variables de taille et en général plus gros et plus trapus que ceux de la pintade. Les plus petites formes, qui sont arrondies, parasitent sans doute des leucocytes mononucléaires et mesurent de 9 à $11\ \mu$ de diamètre; les autres, contenues dans des cellules fusiformes que nous considérons comme des érythroblastes, sont ovalaires, plus ou moins allongées et parfois très volumineuses; elles ont de 15 à $25\ \mu$ de long sur 4 à $13\ \mu$ de large. Les cornes des cellules fuselées sont moins effilées que chez la pintade.

Pour ces mêmes raisons, le *Leucocytozoon* du francolin d'Afrique se distingue aussi de *L. Kerandeti* et de *L. Sabrazeši*

que C. Mathis et M. Leger (1) ont décrits, l'un chez la perdrix, l'autre chez la poule domestique du Tonkin. Il nous paraît appartenir à une espèce nouvelle que nous proposons d'appeler *Leucocytozoon francolinii*.

Les sexes se reconnaissent sans difficulté dans les formes adultes de cet hématozoaire.

Chez les *macrogamètes* le protoplasma est granuleux, vacuaire et nettement coloré en bleu. Le noyau est petit, ovale, et contient une faible quantité de chromatine.

Chez les *microgamétocytes* le protoplasma, plus finement granuleux, est faiblement teinté en rose ou bleu pâle; le noyau, volumineux, apparaît comme une vacuole rosée, ovale, généralement disposée en travers du corps protoplasmique dont il occupe presque toute la largeur. Les microgamétocytes sont en moyenne plus petits que les macrogamètes.

Nous croyons que la *cellule-hôte* est tantôt un leucocyte mononucléaire, tantôt un érythroblaste.

Dans le premier cas, le jeune parasite creuse dans le noyau de sa cellule-hôte une dépression dans laquelle il se loge. Arrivé à l'état adulte, il devient sphérique et ce noyau s'étale sur la moitié ou les trois quarts de son pourtour comme un épais ruban (fig. 3, 9, 11 et 12). A ce moment, on ne distingue plus trace du protoplasma de la cellule-hôte.

Dans le deuxième, celle-ci est un érythroblaste qui s'hypertrophie et devient fusiforme. Les cornes ne sont jamais très effilées comme chez la pintade et peuvent rester assez obtuses. Le protoplasma, faiblement coloré en gris bleuté, peut contenir un petit nombre de grosses granulations rouges. Quand il s'agit de formes femelles cependant, les cellules parasitées sont parfois remplies d'une multitude de granulations rouges régulièrement réparties dans la masse du protoplasma ou plus condensés autour du parasite (fig. 20 et 21).

Le noyau de la cellule-hôte, hypertrophié et dégénéré, conserve sa forme globuleuse, ovulaire, et se trouve enchâtonné dans une dépression du parasite, dont le protoplasma laisse voir par transparence la partie encastree du noyau.

(1) MATHIS et M. LEGER, *Rech. de parasit. hum. et anim. au Tonkin*, p. 282 et 288.

Dans le sang du francolin d'Afrique nous avons enfin trouvé des cellules analogues à celles que C. Mathis et M. Leger ont signalées dans les frottis du poumon de la perdrix du Tonkin, et par A. Leger et P. Husnot dans le sang d'un rapace diurne du Soudan, *Melierax Gabar* (fig. 5, 6 et 7).

LEUCOCYTOZON DE L'EFFRAIE (*Strix flammea trimaculata*).

Le *Leucocytozoon*, rencontré chez une effraie de la Haute-Sangha, était assez rare dans la circulation périphérique (Pl. VI, fig. 38 et 42).

Les individus que nous avons observés ressemblent assez étroitement à *L. Danilewskyi* décrit par Ziemann (1-2) dans le sang de la chevêche commune d'Italie, *Athene noctua*, et chez une petite chouette du Cameroun ; peut-être appartiennent-ils à la même espèce.

Les *gamétocytes* adultes sont contenus dans des cellules en fuseau.

Les *macrogamètes* typiques sont parfaitement ovoïdes et mesurent environ $13\ \mu$ de long sur $10\ \mu$ de large. Certaines formes à contours moins réguliers mesurent jusqu'à $25\ \mu$ de long sur $14\ \mu$ de large. Le protoplasma qui se colore en bleu intense est très granuleux et criblé de petites vacuoles incolores. Le noyau arrondi ou ovalaire contient plusieurs amas de chromatine ; il peut être central ou périphérique.

Les *microgamétocytes*, légèrement plus petits que les *macrogamètes*, sont également ovoïdes ; plus allongés et moins larges, ils mesurent environ $17\ \mu$ sur $8\ \mu$. Au milieu du protoplasma faiblement coloré en bleu cendré, des masses diffuses de granulations rosées accusent la présence d'un gros noyau à contours imprécis.

La *cellule-hôte*, étirée en fuseau, atteint 40 à $50\ \mu$ de long sur $9\ \mu$ 5 en moyenne de large. Le protoplasma bleu cendré ou rosé contient autour du parasite quelques granulations rouges. Les prolongements polaires qui accompagnent les *microgamétocytes* sont moins épais et plus allongés que ceux des

(1) ZIEMANN, *Ueber Malaria und andere Blutparasiten*. Jéna, p. 128.

(2) ZIEMANN, Ueber ein neues Halteridium und ein Trypanosoma bei einer kleinen weissen Eule in Kamerun. *Arch. für Schiffs und Trop. Hyg.*, 1902, n° 6.

macrogamètes. Le noyau, très allongé, peut atteindre la longueur de $30\ \mu$; aplati au centre et renflé aux extrémités, il prend en général l'aspect d'une haltère recourbée.

LEUCOCYTOZON DE L'ENGULEVENT (*Caprimulgus fossei*).

Le sang de l'engoulevent, tué dans la Haute-Sangha et infecté de trypanosomes, contenait aussi des parasites du genre *Leucocytozoon* que nous rattachons tous à la même espèce malgré leur présence dans deux sortes d'éléments cellulaires (Pl. VI, fig. 44 à 50). On les trouve tantôt dans des cellules fuselées qui sont sans doute des érythroblastes, tantôt dans des cellules arrondies dont le protoplasma, coloré en bleu très pâle, et le noyau volumineux, excentrique et moins dense que celui des érythroblastes, rappellent les caractères des leucocytes mononucléaires.

Cet hématozoaire varie de forme suivant la nature de la cellule-hôte. Dans les cellules fuselées, il est toujours ovalaire, et mesure 16 à $18\ \mu$ sur 6 à $8\ \mu$ 5. Dans les leucocytes mononucléaires, il est arrondi plus ou moins régulièrement et mesure 12 à $16\ \mu$ sur 7 à $11\ \mu$.

Chez le *macrogamète* le protoplasma est granuleux, parsemé de vacuoles et coloré en bleu intense. Le noyau est gros, pauvre en chromatine et se différencie nettement par la pâleur de sa coloration; il renferme parfois un micronucleus.

Les *microgamétocytes* ont un protoplasma peu abondant, dépourvu de vacuoles et coloré en bleu cendré. Le noyau, très volumineux et ovalaire, occupe la plus grande partie du corps; il est à peine coloré; de très fines granulations chromatiques lui donnent une teinte rosée.

La *cellule-hôte*, dans le cas des leucocytes mononucléaires, présente un noyau qui peut être aplati, mais conserve le plus souvent sa forme globuleuse. Dans le cas des érythroblastes, qui s'étirent en fuseaux de 38 à $40\ \mu$, le noyau est très aplati, s'élargit à l'une ou aux deux extrémités et embrasse dans sa courbure un des côtés du parasite. Le protoplasma coloré en bleu cendré ne contient pas de granulations rouges.

L'hématozoaire de l'engoulevent se rapproche comme le précédent de *L. Danilewskyi*, mais il en diffère par le volume

plus grand et la coloration plus faible du noyau, et par l'aplatissement plus marqué du noyau de la cellule-hôte dans les cellules fuselées. Il constitue sans doute une espèce que nous proposons d'appeler *Leucocytozoon caprinulgi*.

LEUCOCYTOZOON DU ROLLIER (*Eurystomus gularis*).

Le *Leucocytozoon* observé chez cet oiseau crépusculaire de la Haute-Sangha était rare dans le sang ; une douzaine d'individus seulement ont pu être décelés dans deux frottis complètement examinés (Pl. II, fig. 30 à 37).

Comme le précédent, ce parasite se rencontre tantôt dans des cellules arrondies qui sont des leucocytes mononucléaires, tantôt dans des cellules fuselées qui paraissent être des érythroblastes.

Dans le premier cas, il conserve une forme globuleuse, plus ou moins régulière, et mesure $13\ \mu\ 5$ à $15\ \mu$ sur 12 à $13\ \mu\ 5$.

De la cellule-hôte il ne reste d'ordinaire que le noyau ; celui-ci peut être arrondi ou aplati et appliqué sur le parasite, dont il entoure le quart ou le tiers du pourtour. Le protoplasma, quand il est visible, est assez abondant, hyalin et coloré en bleu très pâle.

Dans le second cas, le parasite, occupant toute la partie médiane des cellules fusiformes, devient ovalaire et mesure $15\ \mu\ 5$ à $20\ \mu\ 6$ sur $10\ \mu\ 5$ à $11\ \mu$. Les cellules-hôtes, longues de 35 à $41\ \mu$, sont inégalement effilées aux deux pôles. Leurs noyaux sont assez caractéristiques ; refoulés latéralement, ils s'étalent en ruban sur le corps du parasite, aux extrémités duquel ils ont une tendance évidente à s'infléchir en angles.

Nous pensons que ces deux types de parasites appartiennent à la même espèce malgré leur présence dans deux sortes d'éléments cellulaires : les microgamètes et les macrogamètes comparés entre eux séparément présentent la même structure et les mêmes réactions colorantes.

Les *macrogamètes* sont pourvus d'un protoplasma granuleux parsemé de vacuoles irrégulières et nettement coloré en bleu. Le noyau ovalaire, bien délimité et riche en chromatine, est très apparent et occupe une position excentrique.

Les *microgamétocytes*, plus petits ou moins massifs que les

macrogamètes, ont le protoplasma coloré en rose si pâle qu'on le distingue à peine de celui de la cellule-hôte.

Le noyau est représenté par des amas de chromatine diffuse et finement granuleuse; les contours n'ont pu être mis en évidence. Dans les jeunes formes il est très gros et constitue en grande partie la masse du parasite.

N'ayant pu rapporter cet hématozoaire du rolhier à aucune espèce connue, nous proposons de lui attribuer le nom de *Leucocytozoon eurystomi*.

EXPLICATION DES PLANCHES V ET VI.

Planche V. — Trypanosomes d'oiseaux du Congo.

(Gross., 1.700 diamètres environ.)

1. Trypan. de l'effraie (*Strix flammea trimaculata*).
- 2 et 3 Trypan. de l'oiseau indéterminé.
4. Trypan. de la pintade (*Numida meleagris*).
5. Trypan. de *Pycnonotus tricolor*.
- 6, 7 Trypan. de la veuve (*Vidua serena*).
- 8, 9, 10 Trypan. de *Eurystomus gularis*.
- 11 Trypan. de la perdrix (*Francolinus bicalcaratus*).
- 12, 13 Trypan. de l'engoulevent (*Caprimulgus fossesi*); grandes formes.
- 14, 15 Trypan. de l'engoulevent (*Caprimulgus fossesi*); petites formes.

Planche VI. — Leucocytozoon.

(Gross., 1.000 diamètres environ.)

- 1 à 21 *Leucocytozoon francolini* de *Francolinus bicalcaratus*.
- 1, 2, 3, 8, 10. Formes jeunes.
- 5, 6, 7 Cellules indéterminées du sang.
- 9, 12, 13, 15, 16, 17. Microgamétocytes.
- 17, 19, 20, 21 Macrogamètes.
- 14 Erythroblastes.
- 22 à 29 *Leucocytozoon numidæ* de *Numida meleagris*.
- 22, 23 Formes jeunes.
- 24, 25, 27 Microgamétocytes.
- 26, 28, 29 Macrogamètes.
- 30 à 37. *Leucocytozoon eurystomi* de *Eurystomus gularis*.
- 30, 31, 32 Formes jeunes.
- 33, 34. Microgamétocytes.
- 35, 36, 37. Macrogamètes.
- 38 à 43. *Leucocytozoon Danilewskyi* de *Strix flammea trimaculata*.
- 38, 39, 40. Formes jeunes.
- 41 Macrogamètes.
- 42 Microgamétocytes.
- 44 à 50. *Leucocytozoon caprimulgi* de *Caprimulgus fossesi*.
- 44 à 47 Formes jeunes.
- 45, 46, 49, 50. Macrogamètes.
- 48 Microgamétocyte.

L'AMYGDALASE ET L'AMYGDALINASE

CHEZ L'ASPERGILLUS NIGER (*STERIGMATOCYSTIS NIGRA* V. Tgh.)

ET QUELQUES HYPHOMYCÈTES VOISINS

par M. JAVILLIER et M^{me} H. TCHERNOROUTZKY.

(Travail du laboratoire de M. G. BERTRAND.)

Depuis sa découverte, dans les amandes, par Liebig et Wöhler (1), la diastase qui dédouble l'amygdaline en aldéhyde benzoïque, acide cyanhydrique et glucose est désignée sous le nom d'*émulsine*.

Cette diastase est très répandue chez les plantes phanérogames et cryptogames. M. Ilérissey, qui a particulièrement contribué à mettre en évidence cette très vaste répartition (2), a admis que les émulsines d'origines différentes ne sont pas identiques; il a vu, par exemple, l'émulsine de l'*Aspergillus niger* hydrolyser la populine et la phloridzine que l'émulsine d'amande n'attaque point.

Lorsque Em. Fischer (3) eut observé que la macération aqueuse de levure ne dédouble que partiellement l'amygdaline en libérant une seule molécule de glucose et du mandélonitrile-glucoside, il devint évident que le dédoublement de l'amygdaline est le fait non d'un ferment unique, mais de deux : l'un agissant sur le biose qui est engagé dans la molécule de l'amygdaline, l'autre rompant la liaison entre le nitrile phénylglycolique et le sucre. Au premier de ces ferments, on a donné [Caldwell et Courtauld (4), G. Bertrand et A. Compton (5)] le nom d'*amygdalase*, bien que ce même vocable soit aussi attribué — et à tort du reste — à l'émulsine totale. Giaja (6) désigne la diastase en question sous le nom d'*amygdalino-*

(1) *Ann. d. Pharm.*, XXII, 1837, p. 4.

(2) *Thèse Doct. Un. Pharm. Paris*, 1899.

(3) *Ber. d. d. chem. Ges.*, XXVIII, 1895, p. 1508.

(4) *Proc. Roy. Soc.*, LXXIX, 1907, p. 350.

(5) *Annales de l'Institut Pasteur*, XXVI, 1912, p. 161.

(6) *Revue scientifique*, 15 mars 1913, p. 335.

glucose. Au deuxième ferment on a donné le nom d'*amygdalinase* (G. Bertrand et A. Compton) et celui d'*amygdalino-amygdalase* (J. Giaja). Nous adopterons les termes d'amygdalase et d'amygdalinase en raison de leur simplicité et de leur suffisant accord avec les règles de la nomenclature actuellement usitée. L'existence de ces deux diastases s'est trouvée confirmée par les observations de Auld (1) et celles de Armstrong (2). Plus récemment leur distinction et leur différenciation d'avec la cellase ont été nettement établies par les recherches de G. Bertrand et A. Compton (3) relatives à l'action de la température sur l'émulsine d'amandes.

L'un de nous (4), dans les études qu'il a poursuivies sur les diastases de l'*Aspergillus niger* cultivé en présence ou en l'absence de zinc, a vu, entre autres faits, que l'émulsine d'*Aspergillus*, mise en évidence dès 1893 par Em. Bourquelot (5), est, conformément aux notions précédemment développées, constituée par une amygdalase et une amygdalinase. L'existence des deux ferments ressort déjà de la discordance entre les quantités de glucose et d'acide cyanhydrique obtenues dans l'action de la poudre de mycélium sec sur l'amygdaline. Voici, par exemple, les proportions d'amygdaline dédoublée, appréciées d'une part d'après l'acide cyanhydrique libéré, d'autre part d'après la quantité de sucre réducteur dans deux expériences faites avec des mycéliums zincifiés et non.

	POURCENTAGE D'AMYGDALINE DÉDOUBLÉE, CALCULÉ D'APRÈS	
	l'acide cyanhydrique.	le sucre réducteur.
EXPÉRIENCE I.		
Avec mycélium zincifié, âgé de 3 jours .	2,5 p. 100	35 » p. 100
Avec mycél. privé de zinc, âgé de 3 jours .	1,6 —	21 » —
EXPÉRIENCE II.		
Avec mycélium zincifié, âgé de 3 jours .	66,2 p. 100	78,8 p. 100
Avec mycél. privé de zinc, âgé de 3 jours.	25 » —	46,1 —

Dans ces deux expériences, d'ailleurs non comparables entre

(1) *J. chem. Soc.*, XCIII, 1908, p. 1276.

(2) *Proc. Roy. Soc.*, LXXX, 1908, p. 321.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, XXVI, 1912, p. 161.

(4) *Soc. chim. de France*. Séance du 27 décembre 1912.

(5) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, XLV (1893), p. 453, 804.

elles par certaines circonstances expérimentales, les chiffres calculés d'après l'acide cyanhydrique produit et d'après le sucre réducteur sont à tel point différents, en particulier dans l'expérience I, que le phénomène de dédoublement ne saurait être le fait d'une diastase unique. On voit de plus que le mycélium obtenu sur milieu privé de zinc possède une activité diastatique bien inférieure à celle d'un même poids de mycélium cultivé sur milieu complet.

Nous nous sommes proposé, pour compléter ces observations, de déterminer avec soin les conditions optima d'activité des deux diastases constituant l'émulsine de l'*Aspergillus*, en particulier les conditions optima de température et de réaction, d'examiner la marche de leur production par la plante, leur diffusion dans le milieu de culture à diverses étapes de la végétation, ou dans l'eau distillée quand on remplace par celle-ci le liquide nutritif. Enfin nous avons recherché amygdalase et amygdalinase dans quelques moisissures voisines de *Sterigmatocystis nigra*.

* * *

1° *Influence de la réaction du milieu.* — Amygdalase et amygdalinase présentent leur optimum d'activité en milieu neutre à l'hélianthine ou d'une très faible acidité à cet indicateur. Elles sont l'une et l'autre très sensibles à l'action des alcalis, leur activité étant déjà presque entièrement annihilée dans un milieu neutre à la phénolphthaléine. L'amygdalinase apparaît d'ailleurs comme plus sensible encore que sa compagne à de très faibles doses d'alcali.

Exemple : On a fait macérer pendant vingt-quatre heures à 35 degrés :

Mycélium séché à basse température . . .	0 gr. 250
dans : Eau distillée.	10 cent. cubes.
Toluène.	X gouttes.

On filtre; on répartit le macéré par 10 cent. cubes dans de petits ballons que l'on additionne des doses convenables d'acide ou d'alcali, d'un même poids d'amygdaline (0 gr. 800) et d'eau distillée en Q. S. pour 20 cent. cubes. On laisse au thermostat à 41 degrés pendant quarante heures.

On dose au bout de ce temps l'acide cyanhydrique et le glucose.

QUANTITÉS D'ALCALI OU D'ACIDE ajoutées.	RÉACTION DU MILIEU	POURCENTAGE D'AMYGDALINE DÉDOUBLÉE, CALCULÉ	
		d'après l'acide cyanhydrique produit.	d'après le sucre réducteur.
1 c. c. 8 NaOH N/20.	Alcaline N/500 à la phtaléine .	0 »	0 » p. 100
1 c. c. 4 —	Alcaline N/1000 à la phtaléine .	0 »	2,2 —
1 c. c. » —	Neutre à la phtaléine	1,25 p. 100	5,5 —
0 c. c. 5 —	Acide à la phtaléine et alcaline à l'hélianthine	3,8 —	10,0½ —
Aucune addition. . .	Acide à la phtaléine et alcaline à l'hélianthine	10,1 —	21,3 —
0 c. c. 5 SO ⁴ H ² N/20.	Neutre à l'hélianthine	15,3 —	23 » —
1 c. c. » —	Acide N/1000 à l'hélianthine	17,8 —	24,5 —
1 c. c. 4 —	Acide N/500 à l'hélianthine	16,6 —	23 » —
1 c. c. 8 —	Acide N/250 à l'hélianthine	15,3 —	21,3 —

2° *Influence de la température.* — L'optimum d'activité de l'émulsine est fixé par les auteurs entre 45 et 50 degrés. Dès l'instant où il y a lieu de distinguer dans la diastase qui décompose l'amygdaline deux agents fermentaires, il importe de fixer l'optimum de température pour chacun d'eux, d'autant mieux qu'une différence dans cet optimum serait susceptible d'apporter un argument sérieux en faveur de leur individualité.

G. Bertrand et A. Compton (1) ont précisément fait cette étude pour l'émulsine d'amandes. Dans des expériences durant quinze heures, ils ont trouvé 40° C. comme température optima de l'un et l'autre ferment, et dans des expériences de plus courte durée (deux heures), ils ont trouvé 56° comme température optima de l'amygdalase et 58° comme température optima de l'amygdalinase.

Nous avons cherché de notre côté les températures optima d'action de l'amygdalase et de l'amygdalinase d'*Aspergillus*.

Exp. I. — Macération de : mycélium sec 1 gramme,
dans : eau distillée 100 cent. cubes,
toluène X gouttes,

pendant vingt-quatre heures à 35 degrés. Le macéré, d'une très faible alcalinité à l'hélianthine, est additionné d'acide sulfurique titré en Q. S. pour amener le milieu à l'exacte neutralité à cet indicateur.

(1) *Loc. cit.*

On fait agir 10 cent. cubes de macéré sur 0 gr. 500 d'amygdaline aux diverses températures ci-dessous consignées, pendant quarante heures. On titre au bout de ce temps l'acide cyanhydrique et le sucre réducteur. En calculant d'après les données analytiques le pourcentage de glucoside dédoublé, on trouve :

TEMPÉRATURES	POURCENTAGE DE GLUCOSIDE DÉDOUBLÉ CALCULÉ		RAPPORT amygdalase amygdalinase.
	d'après l'acide cyanhydrique.	d'après le sucre réducteur.	
—	—	—	—
52°5	36,8 p. 100	51,1 p. 100	1,38
54°5	44,8 —	57,1 —	1,30
55°5	46,8 —	58,5 —	1,25
56°5	55 » —	66,1 —	1,20
58°5	38,5 —	52,5 —	1,30
61°5	40,1 —	32,8 —	3,20

EXP. II. — Même technique, à cette différence près que la macération a été faite avec une proportion double de mycélium. La réaction diastasique a été limitée à dix-sept heures.

TEMPÉRATURES	POURCENTAGE DE GLUCOSIDE DÉDOUBLÉ CALCULÉ		RAPPORT amygdalase amygdalinase.
	d'après l'acide cyanhydrique.	d'après le sucre réducteur.	
—	—	—	—
55°	40,7 p. 100	52,5 p. 100	1,29
56°5	42,8 —	54,2 —	1,26
58°5	40,7 —	54,2 —	1,33
61°5	23,5 —	39,7 —	1,69

EXP. III. — Même technique, à cette différence près que la macération a été faite avec une proportion quadruple de mycélium (4 grammes pour 100). La réaction diastasique a été limitée à six heures.

TEMPÉRATURES	POURCENTAGE DE GLUCOSIDE DÉDOUBLÉ CALCULÉ		RAPPORT amygdalase amygdalinase.
	d'après l'acide cyanhydrique.	d'après le sucre réducteur.	
—	—	—	—
56°	22,4 p. 100	39,7 p. 100	1,77
57°5	26,5 —	46,8 —	1,76
58°5	26,5 —	49,7 —	1,87
60°	26,5 —	49,7 —	1,87
61°	20,4 —	48,2 —	2,36
62°5	8 » —	28,1 —	3,51

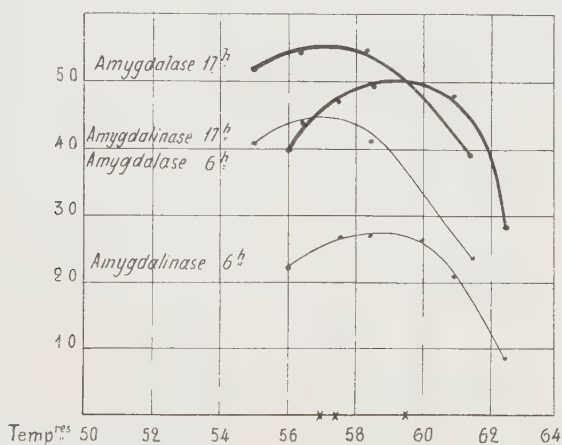
L'activité est ainsi à l'optimum :

Pour l'amygdalinase, à 56°5 quand l'expérience est de longue durée (quarante heures), très près de 57° pour une expérience de dix-sept heures et de 58°5 pour une expérience de six heures.

Pour l'amygdalase, à 56°5, pour l'expérience de quarante heures, à près de 57°5 pour l'expérience de dix-sept heures, entre 58°5 et 60°5 pour l'expérience de six heures.

On voit par là que l'émulsine du champignon étudié diffère de l'émulsine d'amande et sans doute d'une façon générale de l'émulsine des phanérogames par sa température optima d'action qui est sensiblement plus élevée : 57 degrés à 57°5, pour la première, 40 degrés pour la seconde dans des expériences sensiblement comparables au point de vue de la durée.

On voit aussi qu'une longue prolongation de l'action diastatique n'entraîne pas, comme dans le cas de l'émulsine d'amande,



un grand abaissement de la température optima, ce qui témoigne d'une plus grande résistance à la chaleur. Entre l'amygdalase et l'amygdalinase il n'y a que de très faibles différences au point de vue de l'optimum de température ; dans les expériences de courte durée, cet optimum est situé un peu plus haut pour l'amygdalase.

Entre 57°5 et 60 degrés pour l'amygdalinase, entre 58°5 et 60°5 pour l'amygdalase, les graphiques traduisant l'expérience de six heures présentent un plateau, ou tout au moins une courbe très surbaissée.

3° Marche de la production par l'*Aspergillus* de l'amygdalase et de l'amygdalinase. — On a suivi la marche de la sécrétion de ces deux diastases par l'*Aspergillus* au fur et à mesure de son développement quand on le cultive sur milieu Raulin

complet (1). On ensemençait quotidiennement 250 cent. cubes de milieu nutritif stérilisé avec des spores d'*Aspergillus*. Au bout du nombre de jours convenable, on arrêtait toutes les cultures âgées alors de 1, 2, 3, 4, 5... jours; les mycéliums lavés étaient séchés à basse température et l'on faisait agir directement des poids égaux de ces mycéliums secs sur des poids égaux d'amygdaline dans des conditions expérimentales toutes identiques (2).

Voici, à titre d'exemple, les chiffres trouvés dans deux des expériences ainsi conduites :

AGE	POURCENTIAGE DE GLUCOSIDE DÉDOUBLÉ CALCULÉ		RAPPORT
du mycélium.	d'après l'acide cyanhydrique.	d'après le sucre réducteur.	amygdalase
—	—	—	amygdalinase.
—			
EXP. I.			
1 jour.	37,4 p. 100	43,1 p. 100	1,15
2 jours.	6,7 —	18,6 —	2,77
3 —	20,4 —	37,7 —	1,84
4 —	48,8 —	52,2 —	1,07
5 —	41,7 —	47 » —	1,12
EXP. II.			
22 heures.	20,4 p. 100	21,3 p. 100	1,04
38 —	1,02 —	1,30 —	1,27
46 —	2,04 —	3 » —	2,45
64 —	10,2 —	19,16 —	1,87

On voit que, tout au début de la végétation, le mycélium jouit d'une grande activité diastasique, puis, en raison de l'exubérance de formation de matière dans les deuxième et troisième jours, son activité, rapportée à un même poids sec de plante, diminue, mais elle augmente bientôt et atteint son maximum au quatrième jour pour redescendre ensuite.

L'amygdalinase, comme on s'en rend compte, est toujours en quantité inférieure à l'amygdalase. De plus, et ceci est encore bien d'accord avec la notion de l'individualité de ces deux ferments, le rapport entre les quantités de l'une et de l'autre ne reste pas constant aux divers stades de la végétation,

(1) Notre milieu différait du milieu type de Raulin par la substitution du tartrate d'ammonium au nitrate, et par la réduction du taux de zinc (1/10.000.000).

(2) Les mycéliums séchés à basse température (35 degrés) retenant des proportions variables d'eau, il en a été tenu compte par détermination de la perte de poids de chacun d'eux par dessiccation à 100 degrés.

c'est ce que l'on constate à l'examen de la colonne 4 du tableau ci-dessus.

Lorsqu'on examine dans quelles conditions s'effectue le passage dans le milieu de culture des diastases envisagées, l'on observe qu'il ne passe pas ou peu d'amygdalinase dans le liquide nutritif, même au cinquième jour, tandis qu'il passe des quantités rapidement croissantes d'amygdalase.

Si d'autre part, aux divers stades de la végétation, par exemple, à la fin des 1^{er}, 2^e, 3^e, 4^e et 5^e jours, on siphonne les liquides de culture et les remplace par de l'eau distillée suivant une technique depuis longtemps utilisée pour obtenir des solutions diastasiques, on voit que le mycélium, âgé seulement de vingt-quatre heures, ne laisse diffuser ni amygdalase ni amygdalinase dans le liquide sous-jacent; avec un mycélium de quarante-huit heures on obtient déjà un liquide actif (renfermant presque uniquement de l'amygdalase); avec des mycéliums de trois, quatre, cinq jours, on obtient des solutions d'activités croissantes, renfermant à la fois l'une et l'autre des diastases envisagées, et toujours plus d'amygdalase que d'amygdalinase.

1^o Présence de l'amygdalase et de l'amygdalinase dans quelques moisissures voisines de Sterigmatocystis nigra.

Nous avons recherché les deux diastases dans quelques moisissures voisines du *Sterigmatocystis nigra*, non pour y établir l'existence de diastases glucosidolytiques déjà signalées dans certaines d'entre elles, mais pour examiner quelle proportion existe dans chacune d'elles entre l'amygdalase et l'amygdalinase.

Les moisissures dont les noms suivent (1) ont été cultivées sur milieux liquides à la température de 20-21 degrés. Au bout de dix et vingt jours, on a cherché si les liquides de culture étaient susceptibles de dédoubler l'amygdaline, et l'on a de même recherché dans les mycéliums séchés à basse température la présence de l'amygdalase et de l'amygdalinase. Dans tous les cas, on s'est placé dans les conditions de réaction et de

(1) Des cultures pures de ces espèces nous avaient été fournies par la Mycothèque de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, grâce à l'obligeance de M. le professeur Radais, auquel nous adressons nos très vifs remerciements.

température que l'étude de l'*Aspergillus niger* nous avait appris se trouver les plus favorables à l'action des deux ferments, ces conditions se trouvant sans doute identiques ou tout au moins voisines pour des ferments empruntés à des espèces aussi rapprochées au point de vue botanique.

NOMS DES ESPÈCES	RECHERCHE DANS LE LIQUIDE DE CULTURE		RECHERCHE DANS LES MYCÉLIUMS SECS	
	PROPORTION D'AMYGDALE DÉDOUBLÉE		PROPORTION D'AMYGDALE DÉDOUBLÉE	
	d'après l'acide cyanhydrique	d'après le sucre réducteur.	d'après l'acide cyanhydrique	d'après le sucre réducteur.
<i>Penicillium claviforme</i> . . .	0	0	76,4 p. 100	84,5
<i>Penicillium caseicolum</i> . . .	0	0	81,6 —	80,6
<i>Sterigmatocystis helva</i> . . .	0	0	5,1 —	15,6
<i>Sterigmatocystis usta</i> (20 j.).	86,6	99,4	89,3 —	87,4
<i>Aspergillus fumigatus</i> . . .	5,1	5,2	2 — (2)	11,8 (1)
<i>Acrostalagmus roseus</i> . . .	0	0	15,2 —	21,1
<i>Hormodendron elatum</i> . . .	4	0	79 » —	79 »
<i>Pecilomyces varioti</i> . . .	0	0	76 » —	67,8
<i>Botrytis tenella</i> (20 jours). .	0	0	22,4 —	25 »

(1) Pour l'*Aspergillus fumigatus*, on a utilisé non le mycélium sec, mais un liquide fermentaire préparé suivant la technique habituelle.

Les expériences ayant été conduites dans des conditions comparables, on a mis dans chaque colonne la proportion d'amygdaline dédoublée calculée d'après l'acide cyanhydrique produit d'une part, le glucose d'autre part, ce qui donnera une idée de l'activité relative des mycéliums expérimentés et une idée des proportions réciproques d'amygdalase et d'amygdalinase.

On voit que les deux diastases se sont trouvées en proportions sensiblement égales dans : *Penicillium caseicolum*, *Hormodendron elatum*, qu'il y eut plus d'amygdalase que d'amygdalinase dans : *Penicillium claviforme*, *Sterigmatocystis helva*, *Acrostalagmus roseus*, et un petit excès d'amygdalinase sur l'amygdalase dans : *Pecilomyces varioti*.

Cette étude apporte en résumé une contribution à l'histoire de l'amygdalase et de l'amygdalinase des champignons inférieurs.

Le *Sterigmatocystis nigra* est inégalement riche en ces deux diastases ; la plupart des moisissures expérimentées sont dans le même cas. L'absence de zinc comme catalyseur dans le milieu de culture diminue la richesse du mycélium en ces deux diastases. D'après les résultats obtenus avec *Sterigmatocystis nigra*, amygdalase et amygdalinase des moisissures agissent en milieu neutre à l'hélianthine ou d'une très légère acidité à ce réactif. Leur température optima d'action est plus élevée que la température optima d'action des mêmes diastases des amandes. Ces températures optima varient suivant la durée de l'action diastasique, mais dans d'étroites limites. Présentes dans la plante dès le début de la culture, leur proportion pour un même poids de plante varie avec l'âge du mycélium et se trouve à son maximum au moment de la sporulation à partir du 4^e jour en milieu complet zincifié. Les deux diastases passent très inégalement dans le milieu de culture, l'amygdalinase particulièrement peu ; les deux ferments diffusent inégalement dans l'eau distillée substituée au liquide nutritif et abondamment à la fin de la période de croissance de la plante. Les moisissures expérimentées sécrètent des quantités inégales d'amygdalase et d'amygdalinase, souvent plus de la première que de la seconde. On n'a pas rencontré, parmi ces champignons inférieurs, d'organisme sécrétant uniquement de l'amygdalinase, ou du moins un grand excès de cette diastase par rapport à l'amygdalase, circonstance qui permettrait l'étude d'intéressantes questions de chimie physiologique.

ARGAS ET SPIROCHÈTES

par E. MARCHOUX et L. COUVY

(PREMIER MÉMOIRE)

LES GRANULES DE LEISHMAN

HISTORIQUE.

Dutton et Todd. — Dutton et Todd (1), les premiers, ont émis l'hypothèse que le spirochète pouvait parcourir chez l'acarien un cycle évolutif comparable à celui des protozoaires chez leur hôte intermédiaire.

Dutton et Todd expérimentaient sur *Ornithodoros moubata*, agent de transmission de *Sp. Duttoni*. Ils constataient, à l'intérieur des cæcums de ces acariens gorgés de sang infecté, la segmentation en fins granules de la chromatine des spirilles ingérés. Ces granules étaient ensuite libérés dans la cavité des cæcums par rupture de la membrane d'enveloppe des spirochètes. Les mêmes auteurs décrivaient également des formes de spirochètes à renflement terminal ou médian. La chromatine contenue dans ces renflements se divisait en un ou deux granules.

Dutton et Todd retrouvaient constamment dans le tube digestif et dans les tubes de Malpighi des tiques infectées, de petits corps arrondis, de 1 à 3 μ . de diamètre, colorés en bleu par le Giemsa, avec un granule central rouge. Ces corps étaient pour eux le produit de la dissociation en granules des spirochètes, et ils ont pu en suivre la transformation en formes de virgule ressemblant vaguement à des spirilles.

Leishman. — Quelques années plus tard, Leishman (2) cons-

(1) J. DUTTON et JOHN L. TODD, A note on the morphology of *Spirochæta Duttoni*. *The Lancet*, 30 novembre 1907.

(2) W. B. LEISHMAN, An address on the mechanism of infection in tick-fever, and on the hereditary transmission of *Spirochæta Duttoni* in the tick. *Lancet*, janvier 1910, vol. CLXXVIII, p. 41.

tate que, chez *Ornithodoros*, les spirochètes ingérés se résolvent rapidement en de nombreux fragments de chromatine, ayant l'aspect de cocci ou de courts bâtonnets. Ces granules se retrouvent dans le tube digestif de la tique, ils envahissent aussi les tubes de Malpighi chez presque tous les individus, et en nombre si grand que la structure des cellules en est masquée. Ils sont également très nombreux dans les ovaires. On les rencontre à tous les stades du développement de l'acarien, depuis l'œuf jusqu'à l'état adulte. Chez la larve et dans l'embryon, ils occupent les cellules destinées à former les tubes de Malpighi.

Lorsqu'on soumet les acariens à une température de 34 à 37 degrés, les granules prennent des formes plus allongées, et, au bout de huit à dix jours, on voit apparaître des spirilles dans les tubes de Malpighi et dans les cæcums. Ces spirilles seraient plus gros, plus homogènes et moins régulièrement incurvés que ceux du sang circulant.

Des inoculations à la souris de tissus d'*Ornithodoros* sans spirilles, mais bourrés de granules, ont produit une infection mortelle à spirochètes.

Balfour. — Reprenant avec *Sp. Gallinarum* les recherches de Leishman sur *Sp. Duttoni*, Balfour (1) met en évidence chez *Argas persicus* la présence de granules de Leishman. Ces granules se retrouvent dans tous les organes de l'argas, mais se montrent plus particulièrement nombreux dans les tubes de Malpighi. Chez *Argas persicus*, comme chez *O. moubata*, il suffit de placer l'acarien pendant quelques jours à 37 degrés pour faire évoluer les granules vers la forme spirillaire. Balfour a pu relever tous les stades de transition. C'est parce qu'elle amène une transformation des granules, que la température de 37 degrés fait apparaître des spirilles dans la cavité générale de l'argas, où on n'en trouve jamais, plus de trois ou quatre jours après le repas infectant, si l'on conserve l'acarien à 15-20 degrés.

Balfour a pu transmettre la spirillose par inoculation de larves contenant de nombreux granules, mais pas de spirilles.

(1) A. BALFOUR, Spirochaetosis of sudanese fowls, in *Fourth report of the wellcome tropical research laboratories at the Gordon memorial college Khartoum*, vol. A, 1911, p. 76.

Fantham. — Fantham (1) confirme les observations de Leishman, et formule des conclusions identiques au sujet de la formation et de l'évolution des granules.

Blanc. — Blanc (2), qui a vu les granules de Leishman, conclut qu'ils n'ont pas de relation avec les spirochètes.

Hindle. — A peu près en même temps que Fantham, Hindle (3) décrit en détail le cycle évolutif de *Sp. Gallinarum* chez l'argas, et son passage par un stade « granule ». Après repas de sang infecté, les spirilles traversent la paroi de l'estomac et apparaissent dans le liquide coelomique au bout de deux à quarante-huit heures. Ils n'y restent que peu de temps et s'y frayent en quelques heures un chemin jusqu'aux glandes salivaires et aux organes génitaux, d'où ils disparaissent d'ailleurs rapidement. Dans ces organes, ainsi que dans les tubes de Malpighi, les spirilles s'accroissent aux cellules et donnent lieu, par segmentation de la chromatine, à la formation de nombreux granules, « corps coccoïdes », qui se multiplient par division transversale. Pour assister à l'évolution de ces granules en spirochètes, il suffit de placer les argas pendant cinq jours à 39 degrés. On voit les spirilles envahir le liquide coelomique et tous les organes. Hindle a suivi tous les stades de la transformation : production de larges amas de granules simulant une schizogonie, allongement de quelques-unes des formes bacillaires. Certains éléments s'allongent davantage à l'intérieur des cellules, puis s'échappent, sous forme de vrais spirilles, dans la lumière des tubes de Malpighi et dans le liquide coelomique, d'où ils gagnent les organes.

LES GRANULES.

Localisation dans l'hôte. — Les granules signalés par Leishman se rencontrent aisément aussi bien chez l'*Argas persicus* adulte que dans la larve et même dans l'œuf.

(1) H. B. FANTHAM, Some researches of the life cycle of Spirochaetes. *Ann. of trop. med. and parasit.*, t. V, 1911, p. 479-496.

(2) G.-R. BLANC, Les spirochètes. Leur évolution chez les Ixodida. *Thèse de Paris*, 1911 (Jouve et Cie).

(3) E. HINDLE, On the life cycle of *Spirochaeta gallinarum*. *Parasitology*, vol. IV, 8 janvier 1912.

Ils ne sont pas indifféremment disséminés dans les tissus de l'acarien. Ils sont localisés chez la larve dans les tubes de Malpighi. On les trouve chez l'adulte non seulement dans les tubes de Malpighi, mais aussi dans les ovules et dans les conduits génitaux du mâle et de la femelle. Dans l'œuf, ils sont répandus dans toute la masse et forment des trainées entre les grains vitellins.

Disposition dans la cellule. — Ils affectent toujours une disposition intracellulaire et sont réunis en petites masses qui remplissent parfois intégralement tout le protoplasma, comme par



FIG. 1. — Formation des sphérules intra-cellulaires et des grains de Leishman dans les sphérules.

exemple dans les cellules des tubes de Malpighi. Quand on examine un fragment de l'un de ces tubes à l'état frais, on voit sortir des cellules dont la paroi est rompue, de petites masses sphériques d'apparence finement granuleuse. Ces sphérules par coloration, *in vivo*, à l'aide de la thionine, du bleu de méthylène ou du violet de gentiane, apparaissent comme des masses amorphes, à peine colorables, renfermant un assez grand nombre de granulations qui prennent fortement la couleur (fig. 1, nos 8 et 9). Ces granulations sont les granules de Leishman.

Dans des frottis desséchés, fixés à l'alcool et colorés au glyc'hémalun, les masses pseudo-protoplasmiques se colorent en brun rougeâtre, alors que les granules prennent une teinte violette. Le Giemsa teint les masses en bleu et les granules en rouge. Mais les frottis ne sont pas toujours aussi heureusement colorés. En général, les granules sont épars dans la préparation ou assemblés en amas plus ou moins compacts sans qu'on distingue

la substance qui les unit. Leurs dimensions après coloration au Giemsa sont $0,5 \times 1 \mu$ (fig. 2).

Les coupes renseignent sur la disposition des masses granuleuses dans le protoplasma des cellules de Malpighi. Après coloration soit par l'hématoxyline au fer, soit par le Giemsa, on constate que la cellule est entièrement remplie et que les



FIG. 2. — Frottis préparé avec un fragment de tube de Malpighi d'*Argas persicus*. Les cellules sont déchirées; les sphérules sont éparses dans la préparation; des sphérules écrasées ont laissé échapper de nombreux grains de Leishman.

sphérules granuleuses, ne respectant que le noyau, remplacent ou constituent tout le protoplasma (fig. 3).

Dans les cellules épithéliales des conduits génitaux les granules sont moins nombreux, disposés dans le protoplasma par petits groupes, quelquefois réduits à deux individus seulement. Dans les ovules jeunes (fig. 4), on distingue nettement, avant la formation des grains vitellins, leur disposition en traînées plus ou moins régulières dans le protoplasma. Leur aptitude à prendre la couleur est aussi grande que dans les tubes de Malpighi, mais leur aspect morphologique est plus variable. A côté de grains légèrement ovalaires, on en trouve d'autres qui sont nettement bacilloïdes. Fréquemment deux éléments sont

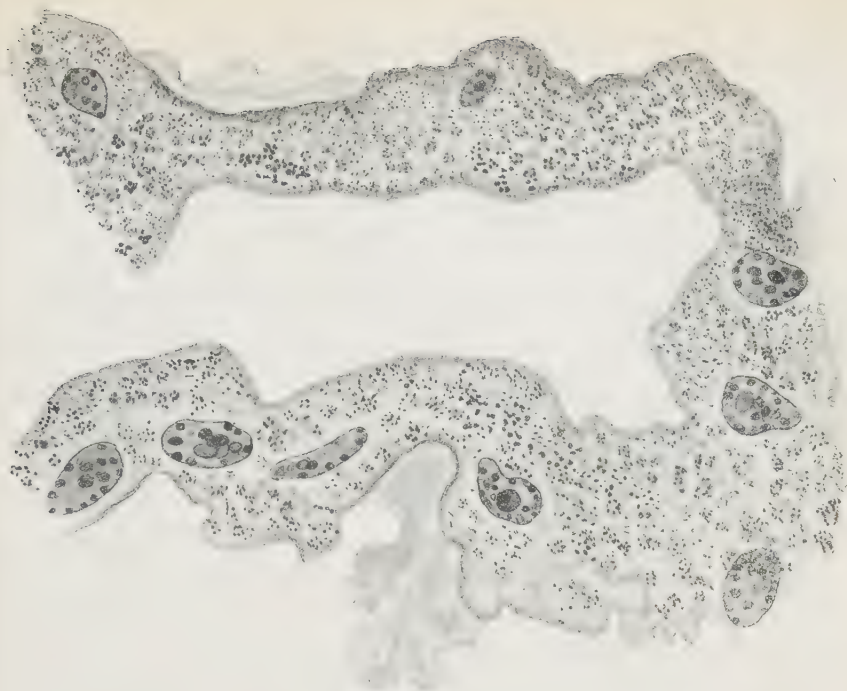


FIG. 3. — Coupe d'un tube de Malpighi d'*Argas persicus*. On voit les sphérules dans les cellules mal délimitées.

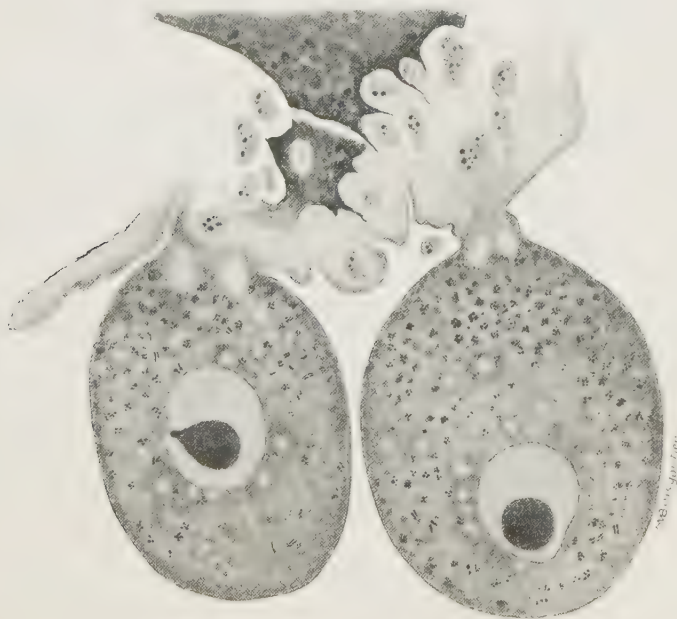


FIG. 4. — Deux ovules d'*Argas persicus*. Les granules sont moins nombreux dans les groupements. Ils ont parfois des formes bacillaires.

disposés parallèlement à côté l'un de l'autre et parfois incurvés symétriquement. On peut même rencontrer, et en nombre assez grand dans certains cas, de véritables cercles, soit à contour uniforme, soit renflés par place de manière à constituer un groupement de trois ou quatre granules reliés entre eux (fig. 4).

Cette disposition des granules ne se voit pas uniquement dans les organes génitaux, où elle est particulièrement fréquente. On peut la retrouver dans les cellules des canaux de Malpighi, quoique plus rarement.

Ces granules, dont nous venons d'exposer brièvement la morphologie et d'indiquer les localisations chez les argas, seraient, pour Leishman et les auteurs anglais qui les ont étudiés après lui, des formes schizogoniques des spirochètes. Ils croient en fournir les preuves : 1° en infectant des animaux sensibles simplement avec des granules en dehors de tout spirochète; 2° en recherchant des formes intermédiaires entre les spirochètes et les granules d'une part, entre les granules et les spirochètes d'autre part; 3° en montrant que tous les acariens infectants sont porteurs de granules.

IMPOSSIBILITÉ D'INOCULER DES GRANULES SANS SPIROCHÈTES.

Les auteurs anglais croient se mettre à l'abri de toute cause d'erreur en prélevant, pour les inoculer, des tubes de Malpighi d'Argas en dehors des moments où les spirochètes se rencontrent dans la cavité générale. Ils admettent en effet, en se basant sur de nombreux examens d'épreuve pratiqués après coloration des préparations au Giemsa, que les spirilles restent peu de temps libres dans le coelome et que quelques jours après le repas infectant, si l'acarien, hôte intermédiaire, reste maintenu à la température de 15-28 degrés, les recherches les plus minutieuses ne permettent plus d'en trouver. Comme ils n'inoculaient que des organes d'acariens à jeun depuis plusieurs semaines, ils étaient, semble-t-il, fondés à mettre l'infection provoquée sur le compte des granules.

Il y a constamment des spirochètes dans le coelome. — Dans une première note, nous avons montré que la disparition des

spirochètes était plus apparente que réelle (1). Si, au lieu de colorer au Giemsa, on se sert de violet de gentiane qui charge les parasites en même temps qu'il les colore, on en trouve toujours dans le liquide cœlomique. Le choix de cette matière colorante s'impose, parce que les spirilles sont très ténus et que le Giemsa ne les met pas en relief. Ce mode opératoire nous a permis d'en voir constamment dans le liquide sanguin d'argas à jeun depuis quarante-cinq jours et gardés à 28 degrés.

Le jeûne ne les fait pas disparaître. — Bien plus, nous avons en vain cherché à obtenir, pour un certain nombre d'argas, la stérilisation du liquide cœlomique.

Un jeûne prolongé à une température de 15 degrés s'est montré sans action. Après onze mois, l'examen du liquide cœlomique était encore positif chez les 10 acariens en expérience.

Exp. I. — Dix argas de l'élevage à 28 degrés sont nourris le 10 janvier sur poule saine, puis placés au laboratoire.

6 décembre 1912 : l'examen du liquide cœlomique des dix argas est pratiqué; la saignée est obtenue par amputation d'une patte; chez les dix argas on constate la présence de spirilles fins, en très petit nombre, mobiles à l'examen à l'état frais. Des spirilles fins peu nombreux et des spirilles normaux en plus grand nombre sont retrouvés dans les conduits excréteurs des glandes salivaires et à l'intérieur des palpes.

La température est sans action. — Dans une seconde expérience, cinq mois de jeûne et le maintien alterné à la glacière et au laboratoire n'ont pas réussi à stériliser cinq argas qui, à la fin de l'expérience, portaient au contraire, dans le liquide cœlomique, des spirilles plus nombreux qu'au premier examen.

Exp. II. — Cinq argas ont fait leur dernier repas sur poule saine le 15 octobre 1911. Ils sont conservés à 28 degrés jusqu'au 1^{er} décembre 1911.

Le 1^{er} décembre, spirilles peu nombreux dans le liquide cœlomique;

Du 1^{er} au 15 décembre, les argas sont tenus à 15 degrés;

Du 15 au 18 décembre, ils sont placés à la glacière;

Du 18 au 21 décembre, ils sont maintenus au laboratoire;

Du 21 au 25 décembre, nouveau séjour à la glacière;

Du 25 au 27 décembre, ils sont portés à l'étuve à 28 degrés;

Le 28 décembre, ils sont mis à la glacière, d'où ils ne sont retirés que le 10 mars 1912, au bout de soixante-quinze jours.

(1) E. MARCHOUX et L. COUVY, Argas et spirilles. *Bull. Soc. path. exot.*, t. V, n° 2, 14 février 1912.

Le liquide cœlomique, examiné les 1^{er}, 8, 15, 21 décembre, contenait de peu nombreux spirilles. Un examen pratiqué le 25 décembre est négatif; mais le 27, après deux jours de séjour à 28 degrés, on constate la présence de nombreux spirilles, petits, très mobiles.

Le 13 mars, de nombreux spirilles fins et normaux sont trouvés dans le liquide cœlomique. Ils sont également nombreux dans le cæcum.

Les argas ne sont pas débarrassés de spirilles par ingestion d'anticorps. — Nous espérons avoir plus de succès par l'emploi d'anticorps spécifiques.

Quatre argas ont été nourris sur poule hyperimmunisée, à sérum très actif *in vitro* contre *Spirochæta gallinarum*. Tous avaient des spirilles fins au lendemain de l'expérience, et chez tous nous en avons trouvé de très mobiles encore neuf mois après, sans nouveau repas, et malgré le maintien des acariens à la température du laboratoire.

Exp. III. — Six argas font un repas sur poule saine le 10 novembre 1911. Ils sont conservés à l'étuve à 28 degrés jusqu'au 12 décembre 1912, puis placés au laboratoire.

Le 27 février 1912 : spirilles fins, rares dans le liquide cœlomique. Le 28 février : les argas sont gorgés sur poule hyperimmunisée, à sérum très actif, agglutinant et immobilisant presque instantanément *in vitro* les spirilles. Le 29 février : quatre argas examinés ont de rares spirilles fins. Le 1^{er} décembre 1912, les six argas sont examinés : on trouve des spirilles fins, très mobiles, rares, dans le liquide cœlomique (deux par goutte en moyenne). Dans les glandes salivaires, pas de spirilles; dans les canaux excréteurs des glandes salivaires, les spirilles normaux sont assez nombreux : on en compte vingt-six dans un seul conduit; dans les palpes on constate également la présence de spirilles normaux, cinq sont comptés dans un seul palpe.

Un des argas de l'expérience précédente, après s'être gorgé sur poule immunisée, a fait une ponte qui a été conservée; dans les larves, écloses deux mois plus tard, nous constatons la présence de spirilles.

Exp. IV. — Une femelle de l'expérience III, conservée au laboratoire depuis le 12 décembre 1911, a fait un repas sur poule saine le 10 novembre 1911, puis sur poule hyperimmunisée le 28 février 1912.

Elle pond en juin; les larves éclosent dans les premiers jours du mois d'août.

Chez deux larves examinées le 7 août : spirilles fins très rares.

Ni par injection. — Nous avons enfin cherché à obtenir la stérilisation d'argas par l'injection, directement dans la

cavité générale, d'un sérum très actif, *in vitro*, contre les spirochètes.

Exp. V. — Dix-sept argas ont fait leur dernier repas sur poule saine le 10 novembre 1911. Ils sont conservés au laboratoire (15 degrés) depuis le 12 décembre.

Le 21 août 1912 les quatorze argas ont de très rares spirilles fins dans la cavité coelomique. On leur inocule dans la cavité générale à travers la chitine, quelques gouttes d'un sérum de poule hyperimmunisée qui agglutine les spirilles et les immobilise *in vitro* en sept minutes; puis ils sont placés à 28 degrés.

Le 29 août : le liquide coelomique des quatorze argas est examiné; nous n'y trouvons aucun spirille.

Le 30 août : les argas sont gorgés par repas sur poule immunisée.

Le 3 septembre : Sur dix argas survivants, six ont des spirilles dans la cavité générale; dans un cas ces spirilles sont normaux, dans les cinq autres ils sont grêles.

Le 12 septembre, un nouvel examen donne des résultats concordant avec ceux du 3 septembre. Les dix argas sont portés à 37 degrés.

Le 17 septembre, puis le 21 septembre, on retrouve toujours les mêmes argas porteurs de spirilles.

Exp. VI. — Quatre argas sont porteurs, dans le liquide coelomique, de spirilles assez nombreux.

Le 26 août, ils reçoivent dans la cavité générale quelques gouttes de sérum de poule, comme dans l'expérience V, et sont conservés à 15 degrés.

Le 27 août, vingt heures après l'inoculation, pas de spirilles dans le liquide coelomique.

Le 29, même constatation.

Le 14 septembre, les spirilles font encore défaut dans le coelome du seul argas encore vivant; ils n'y avaient pas reparu, ainsi que l'attestent des examens négatifs pratiqués le 10 et le 12 septembre. L'argas est mis à piquer sur poule saine. Deux jours après, on trouve à l'examen du liquide coelomique des spirilles fins, non rares.

L'injection, dans la cavité générale de l'argas, d'un sérum de poule très actif, fait donc disparaître momentanément les spirilles du liquide coelomique. Mais si l'on nourrit les argas ainsi désinfestés, soit avec du sang normal, soit même avec du sang de poule immunisée, on voit, dans les 3/5 des cas, les spirilles réapparaître au bout de quelques jours.

Toutes nos tentatives pour obtenir la stérilisation du liquide coelomique d'argas infectieux ont donc échoué.

La taille des Spirochètes diminue par le jeûne. — Ces spirilles du liquide coelomique, comme nous l'avons dit, sont le plus souvent d'une extrême finesse. Parfois très rares, ils peuvent facilement passer inaperçus à des yeux non prévenus.

Nicolle et Blaizot ont fait la même observation chez *Pediculus vestimenti* infecté de spirochétose.

Elle augmente par l'alimentation. — Nous avons démontré qu'il suffit de nourrir sur un animal sain les argas porteurs de ces spirilles rares et grêles pour voir, au bout de quelques minutes, apparaître dans le liquide coelomique, des formes plus grosses de parasites normaux. On assiste, sous l'influence de la nutrition, à une sorte d'épaississement, de croissance du spirochète. Ce phénomène est très rapide; il est déjà perceptible au bout de cinq à dix minutes, et il semble à son maximum après vingt minutes.

Cette propriété des spirochètes d'augmenter de volume sous l'influence de l'alimentation de l'argas, nous a permis de constater qu'il existe dans la cavité générale de l'acarien soumis à des conditions défavorables de jeûne et de température, des parasites plus minces encore, et qui cessent d'être visibles. En faisant piquer sur poule saine des argas chez lesquels l'examen du liquide coelomique n'a pas permis de trouver des spirochètes, nous constatons quelques heures après le repas la présence de spirilles fins. Une seule piqûre s'est montrée insuffisante à leur rendre leur volume normal (1).

Un repas fictif reste sans action. — C'est bien à un phénomène de nutrition qu'est due l'augmentation de volume des spirochètes, à l'absorption rapide des matières alimentaires ingérées par l'argas et diffusées du tube digestif dans la cavité générale.

Reproduisons, en effet, l'ingénieuse expérience imaginée par Hindle (2) : faisons piquer un certain nombre d'argas au travers d'une membrane, peau de souris, par exemple, après les avoir préalablement privés de leurs organes sensoriels par amputation de la première paire de pattes; laissons ces acariens se gorger d'eau physiologique à 40 degrés : nous n'observons jamais, à la suite d'un tel repas, d'accroissement de la taille des spirilles fins présents dans la cavité générale.

(1) MARCHOUX et COUVY, *loc. cit.*

(2) E. HINDLE and GORDON MERRIMAN, The sensory perceptions of *Argas persicus*. *Parasitology*, vol. V, n° 3, septembre 1912.

Des argas qui, à jeun, donnaient en moyenne deux à trois spirochètes fins par goutte de liquide cœlomique, ont été divisés en deux lots. Chez ceux qui, servant de témoins, ont été nourris sur l'animal sain, on peut compter, dans le liquide cœlomique, une heure après la piqûre, une moyenne de dix parasites normaux par goutte. On en trouve avec peine un ou deux, et toujours fins, chez ceux qui ont absorbé de l'eau physiologique.

Les formes grêles sont virulentes. — Ces formes grêles ne sont pas des formes de dégénérescence dépourvues de virulence. Nous avons montré déjà, qu'inoculées à des embryons de poule, elles leur donnent une spirillose typique, mortelle, à parasites normaux ; il suffit, pour obtenir un résultat positif, des quelques spirilles fins contenus dans une seule goutte de liquide cœlomique.

Dans leurs expériences d'inoculation, les auteurs anglais ont donc certainement injecté des spirilles, et tout au moins des spirilles fins en même temps que des granules.

SORT DES SPIROCHÈTES INGÉRÉS PAR LES ARGAS.

Les savants anglais surprennent dans le tube digestif la transformation des spirochètes en granules.

Cherchons donc à suivre chez l'argas la destination des spirilles ingérés par piqûre sur poule infectée. Nous faisons les constatations suivantes :

Les uns traversent la paroi cœcale. — Un certain nombre de spirochètes traversent activement la paroi distendue des cæcums, l'examen du liquide cœlomique permet de s'en assurer. Quelques minutes après le repas infectant, les parasites de taille normale s'y trouvent en plus grand nombre qu'avant la piqûre, et plus abondants également que chez des argas témoins nourris sur poule saine.

Nous avons cherché, dans l'expérience suivante, à saisir le moment où s'opère le passage des spirilles à travers la paroi des cæcums.

Exp. VII. — Quatre argas à jeun depuis quatre mois et demi, et conservés à 28 degrés sont placés sur un paddy spirillé ; deux font un repas incomplet, nous laissons les deux autres se gorger entièrement. Le liquide cœlomique est examiné par amputation d'une patte.

Argas 1 (est retiré avant d'être complètement gorgé).

Avant la piqûre : spirilles fins et rares (deux par goutte). Aussitôt après la piqûre : spirilles fins et rares (deux par goutte). Vingt minutes après, spirilles fins, rares, spirilles normaux, rares (trois par goutte).

Argas 2. Nous incisons la chitine, sans léser les cæcums, avant de placer l'argas sur le padda. Dans ces conditions, l'acarien se fixe facilement; mais si l'on a soin par l'ablation d'une parcelle de chitine, de maintenir la plaie béante, il ne se remplira que très incomplètement et reste fixé pendant plusieurs heures. L'argas 2 a été retiré à demi gorgé du padda, auquel il était encore fixé après quatorze heures.

Avant la piqûre : spirilles rares (1 goutte). Une heure après le début de la piqûre : spirilles rares (deux par goutte). Quatorze heures après le début de la piqûre : spirilles peu nombreux (quatre par goutte).

Argas 3, se gorge complètement.

Avant la piqûre : spirilles fins très rares.

Aussitôt après la piqûre : mêmes constatations.

Dix minutes après la piqûre : mêmes constatations.

Vingt minutes après la piqûre : nombreux spirilles normaux.

Argas 4 : se gorge complètement.

Avant la piqûre : spirilles fins, rares (deux par goutte).

Aussitôt après la piqûre : mêmes constatations.

Vingt minutes après, assez nombreux spirilles normaux.

Les spirochètes ingérés apparaissent donc assez nombreux dans la cavité générale de l'argas vingt minutes environ après le repas. Leur issue, à travers la paroi du tube digestif, est grandement facilitée par l'état de distension des cæcums. Dans les deux cas où l'argas s'était incomplètement rempli, nous constatons bien, dans le liquide cœlomique, un accroissement du nombre des spirochètes, mais cette augmentation est moindre que chez les argas entièrement gorgés, et elle n'excède guère celle que l'on observe constamment, après un repas sur animal sain.

Les autres restent dans les cæcums. — Le nombre des spirilles qui s'échappent directement à travers les cæcums, même gorgés, est toujours faible par rapport à la grande quantité de parasites ingérés avec le sang.

L'examen journalier du contenu intestinal nous renseigne sur le sort des spirochètes qui restent dans les cæcums. Les prélèvements sont faits directement dans le tube digestif, en évitant de prendre en même temps du liquide cœlomique. On y parvient facilement en pratiquant, à la région dorsale de la carapace chitineuse, une ponction à l'aide d'une aiguille. La

paroi du cæcum fait hernie aussitôt dans la plaie, et il devient commode d'y introduire la pointe d'une fine pipette.

Voici les constatations faites au cours d'examens pratiqués sur des argas tenus à 28 degrés.

Dix-huit heures après la piqure : les spirochètes ont conservé l'aspect et la mobilité qu'ils affectaient dans le sang circulant. La coloration décèle cependant, chez quelques-uns, une altération de la chromatine qui apparaît fragmentée en quatre à huit petits bâtonnets séparés par des espaces clairs.

Après vingt-quatre heures : à côté d'assez nombreux spirochètes isolés à mobilité normale, on observe de gros amas de parasites agglutinés. Il n'est pas rare d'en voir, à l'ultra-microscope, se buter, par une de leurs extrémités, à une particule solide de la préparation et s'immobiliser. Ils apparaissent alors comme une série de points réfringents, tantôt rectilignes, tantôt en quinconce.

Pendant cette période d'immobilité, on peut voir le corps du parasite servir de centre d'attraction à un certain nombre de particules réfringentes extrêmement ténues qui nagent dans le liquide. Ces fins granules viennent s'accoller au spirille et lui donnent un aspect bombé. Mais que se produise un léger courant dans le liquide ou un mouvement spontané du parasite, les voici qui s'écartent. Un observateur qui n'a pas assisté au déroulement entier des différentes phases du phénomène, peut avoir l'illusion que ces granules projetés s'échappent de l'intérieur du spirille.

Peu à peu les mouvements des parasites changent de caractère, ils sont discontinus ; à des périodes de mobilité normale, succèdent des périodes de repos complet. Puis les spirochètes cessent d'avancer en tirebouchonnant dans le liquide, ils ne sont plus animés que de lents mouvements de flexion ; enfin ils s'immobilisent définitivement. Observe-t-on un spirille arrivé à cette période, on constate que ses contours deviennent rapidement mal définis, flous, et on assiste, en une à deux heures, à une véritable lyse du parasite.

L'examen de préparations colorées permet de se rendre compte que les spirochètes à chromatine fragmentée sont déjà nombreux.

Les formes d'ipsagglutination (1) ne sont pas rares. Elles se présentent sous les apparences de cercles, de 8 de chiffre, de points d'interrogation.

Après quarante-huit heures : le nombre des spirilles mobiles diminue. Quelques-uns paraissent encore normaux après coloration ; mais la plupart ont la chromatine fragmentée. Il y a beaucoup de formes nettes de dégénérescence, dans lesquelles l'endoplasme gonflé a distendu par place l'ectoplasme et a constitué de petites hernies, disposées tantôt latéralement, tantôt à l'une des extrémités du parasite ; il peut exister deux ou trois de ces hernies par spirochète.

Après trois jours : les spirilles sont pour la plupart immobiles. Ceux qui ont conservé quelque mobilité ne sont plus doués que de mouvements intermittents d'ondulation lente. Beaucoup d'entre eux ont pénétré dans les hématies encore intactes, et se meuvent autour du noyau comme des poissons dans un aquarium sphérique. Les formes de dégénérescence et les formes à chromatine fragmentée sont extrêmement abondantes. Les préparations sont parsemées de fins débris provenant de la désagrégation des globules rouges et probablement aussi de celle des spirochètes, sans que, pour chaque élément, il soit possible de préciser son origine.

Après quatre jours : l'hémolyse du sang ingéré est presque complète. On remarque la présence de spirochètes anormaux, les uns fins, les autres courts et trapus, qui sont très mobiles alors que les parasites de dimensions normales sont tous sans mouvements et fragmentés. Ce sont vraisemblablement des formes d'involution comme celles qui se produisent parfois dans le péritoine d'animaux réfractaires. Nous y reviendrons d'ailleurs plus loin.

Après cinq jours : peu de globules sont intacts, les spirilles anormaux sont nombreux et très mobiles.

Après six jours : beaucoup moins de spirilles de dimensions normales, tous sont fragmentés, boursoufflés de hernies. Les formes d'involution sont toujours abondantes ; mais les frottis de cæcums permettent de constater qu'un grand nombre des

(1) E. CHATTON et M. LEGER, Sur un mode particulier d'agglutination et de cytolysé simulant un enkystement chez les leptomonas des drosophiles. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXII, 3 février 1912, p. 171.

parasites de cette catégorie ont subi, au contact de la paroi, des phénomènes d'ipsagglutination, sous l'influence desquels beaucoup se sont contournés en 8, se sont même entièrement pelotonnés sur eux-mêmes.

Après sept jours : les spirilles sont rares, les courts moins nombreux que la veille.

Après huit jours : on ne retrouve généralement plus de spirochètes. Parfois cependant les parasites peuvent ne disparaître complètement qu'au douzième jour. Passé ce délai, ils sont toujours absents de la cavité des cæcums.

Formes de dégénérescence. — Nous trouvons donc, dès les premiers moments de la digestion, dans le tube digestif de l'argas, nourri sur animal infecté, ces parasites à chromatine fragmentée, dans lesquels les auteurs anglais ont vu l'origine des granules. Ils représenteraient ainsi le premier stade de la multiplication du spirochète chez l'argas.

Ces formes segmentées nous semblent plutôt devoir être considérées comme des formes de destruction du spirille.

Nous ne les voyons jamais dans le sang circulant en dehors de la période qui précède immédiatement la crise; on en rencontre alors quelques spécimens au milieu des amas agglutinés. Jamais non plus on ne les observe chez l'argas en dehors des cæcums, et encore leur présence dans cet organe est-elle strictement limitée au temps de la digestion.

En revanche, nous les retrouvons dans tous les cas où les parasites sont placés dans des conditions défavorables. Dans du sang spirillé conservé aseptiquement dans un tube de verre non scellé, cette fragmentation de la chromatine s'observe déjà chez un grand nombre de parasites après vingt-quatre heures de séjour à la température du laboratoire, ou à 28 degrés. Elle est plus fréquente encore dans les tubes placés à 37 degrés. Elle s'observe aussi, mais moins vite (en général cinq à sept jours) dans le sang conservé à la glacière. Après un temps variable suivant la température, on ne trouve plus, dans le sang ainsi conservé, que des parasites fragmentés et des formes à hernies latérales ou terminales.

Si cette segmentation de la chromatine est bien l'indice d'une dégénérescence du spirochète, nous devons l'observer plus

rapidement encore et plus complète, chez des parasites mis en présence d'anticorps spécifiques.

Exp. VIII. — Le 21 novembre 1911, une poule est piquée par quatorze argas, et contracte une spirillose légère dont elle guérit en vingt jours.

Le 19 décembre, elle se montre réfractaire à une inoculation de sang virulent.

Le 1^{er} février 1912, elle est à nouveau injectée avec 15 cent. cubes de sang très fortement spirillé. Nouvelle inoculation d'une même dose douze jours après.

Cette poule fournissait déjà un sérum très fortement agglutinant dès le 9 février.

9 février, du sang spirillé est mis en présence de quelques gouttes du sérum de la poule en expérience; l'agglutination est complète en cinq minutes, tous les mouvements ont cessé après trente minutes. Examinés après trois heures, tous les spirilles présentent une segmentation de leur chromatine.

20 février, l'expérience est renouvelée : l'agglutination est presque instantanée; après une heure, la segmentation de la chromatine est déjà constatée chez un très grand nombre de parasites.

Ainsi dans ces conditions le phénomène est déjà très accusé au bout d'une heure.

Ajoutons que ces formes à chromatine segmentée s'observent, en dehors de l'argas, dans l'estomac d'autres espèces hématophages, nourries de sang spirillé. Chez la punaise (*Cimex lectularius*), elles sont déjà fréquentes quarante-huit heures après repas sur paddy infecté. Chez la sangsue (*Hirudo medicinalis*), elles se montrent du troisième au quatrième jour de la digestion. Or, chez ces deux espèces, il n'y a pas multiplication des spirochètes, et dans nos expériences la conservation de la virulence, éprouvée par inoculation au paddy, n'a pas dépassé seize jours chez la punaise, un mois chez la sangsue.

Formes d'involution. — A côté de ces formes à chromatine fragmentée, nous avons constaté, au quatrième jour de la digestion, l'apparition de spirilles dans les cæcums, les uns très mobiles, fins, les autres courts et trapus.

Nous devons nous demander quelle était la signification de ces formes. Nous avons tout d'abord vérifié qu'elles ne provenaient pas du liquide coelomique par passage à travers la paroi des cæcums.

En effet, faisons piquer sur animal sain un lot d'argas à jeun depuis vingt jours, après nous être assurés que leurs cæcums

ne contiennent pas de spirochètes, mais que ceux-ci sont assez abondants dans le liquide cœlomique. Suivons, par des prélèvements journaliers, comme nous l'avons fait après repas spirillé, la marche de la digestion. Nous ne verrons, à aucun moment, de spirilles d'aucune sorte dans la cavité des cæcums.

Les formes anormales observées dans les cæcums des argas se produisent donc bien sous l'influence de la digestion du sang spirillé.

Les résultats de nos expériences sur la punaise et sur la sangsue viennent à l'appui de cette opinion.

Nourrissons des punaises (*C. lectularius*) sur un oiseau spirillé; nous observerons, au bout de quatre jours (vingt-quatre heures après la destruction complète des hématies), la présence dans l'estomac de l'insecte d'un assez grand nombre de spirochètes fins.

Répétons la même expérience avec une sangsue : de six à neuf jours après le repas, le sang ingéré, dont les globules seront entièrement hémolysés, contiendra également de ces parasites grêles assez abondants.

Examinons enfin ce qui se passe dans un sang spirillé conservé dans des loges creusées, soit dans des tubes de gélose pauvre, soit dans des tubes de sérum coagulé. Dans ces milieux on trouve encore, au bout d'un mois, à la température du laboratoire, des spirilles vivants. Mais les parasites y sont placés dans des conditions peu favorables; ils ne s'y cultivent pas. On observe, dès les premiers jours, la mort d'un assez grand nombre d'entre eux dont la chromatine s'est fragmentée. Puis, le huitième jour dans la gélose pauvre, le neuvième jour dans le sérum, on constate qu'une grande proportion des spirilles vivants sont courts et minces.

Ces formes de spirochètes qui conservent une virulence d'abord normale, puis atténuée, semblent donc se produire chaque fois que les parasites, sans être soumis à des causes de destruction rapide, comme par l'action d'anticorps spécifiques, sont cependant placés dans des conditions de nutrition défectueuse. Dans le tube digestif des animaux qui se nourrissent de sang, leur apparition suit de près la destruction des globules rouges du sang ingéré. Les spirilles qui n'ont pas été détruits dans les premiers jours de la digestion, prennent ces formes de

souffrance, jusqu'à ce que, au contact de la paroi intestinale, ils s'agglutinent et meurent.

En résumé : chez l'argas nourri de sang spirillé, quelques-uns des parasites ingérés pénètrent dans le cœlome en traversant activement les cœcums distendus. Ceux qui restent dans la cavité digestive disparaissent en huit à douze jours.

Cette prétendue dissociation des spirochètes en granules sur laquelle insistent les auteurs anglais, est simplement la première phase, non pas d'un phénomène de multiplication, mais d'une dégénérescence aboutissant à la mort du parasite. Cette chromatine fragmentée a d'ailleurs perdu de son affinité pour les matières colorantes, elle reste toujours plus pâle que celle des spirochètes normaux.

NATURE DES GRANULES DE LEISHMAN.

Tout au contraire, les granules de Leishman dont nous allons nous occuper maintenant se teignent énergiquement par toutes les couleurs basiques. Ils ne prennent pas le Gram. Quelle est leur signification? Il nous sera plus facile de nous prononcer sur ce qu'ils ne sont pas que sur ce qu'ils sont en réalité.

Variabilité de la forme sous l'influence de la température. — Les auteurs anglais ont signalé des modifications dans leur forme sous l'influence d'une température favorable. Il est, en effet, à peu près constant qu'après chauffage à 37 degrés quelques éléments s'allongent (fig. 5). Souvent manifeste déjà après un séjour de 48 heures à l'étuve, cet allongement donne lieu, après 3 jours, à l'apparition de nombreuses formes bacilloïdes, ayant de 2 à 4 μ de longueur. L'évolution ne progresse plus après 5 à 8 jours, et on observe alors parfois la présence de formes vibrioniennes dont quelques-unes atteignent de 9 à 14 μ de longueur. Toutes ces modifications dans la forme des granules, si elles se produisent ordinairement par chauffage, se rencontrent également sur des argas maintenus à la température du laboratoire (15-18 degrés).

Ils ne se transforment pas en spirochètes. — Ces bâtonnets, infléchis, épais, trapus, aux extrémités arrondies, aux ondula-

tions lâches, ne rappellent en rien des spirochètes. Il semble impossible de confondre les uns et les autres. Quelle qu'ait été notre bonne volonté, nous n'avons pas pu nous y résoudre, pas plus d'ailleurs qu'à reconnaître des formes intermédiaires. Cette transformation des granules en spirochètes, nous avons cherché à la surprendre dans des expériences faites *in vitro*. Toutes nos tentatives ont été infructueuses.

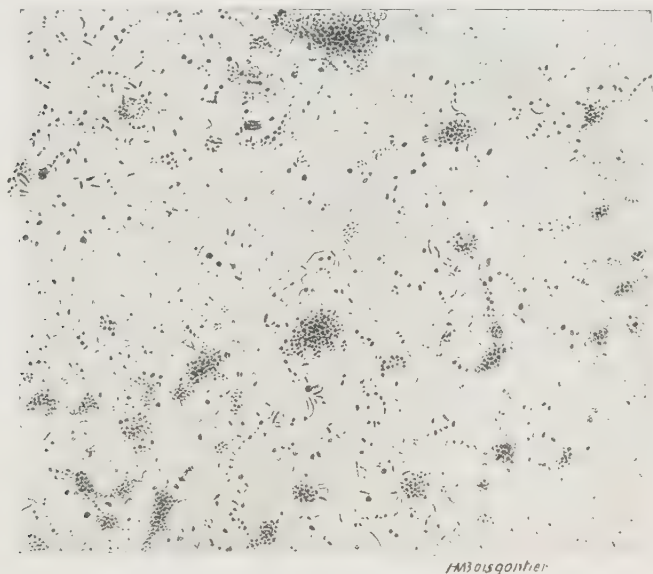


FIG. 5. — Frottis préparé avec un fragment de tube de Malpighi d'*Argas persicus* gardé sept jours à l'étuve à 37 degrés.

Nous n'avons jamais observé de métamorphose des granules dans nos essais de culture. Qu'ils soient placés dans du sérum de poule, dans du liquide cœlomique ou dans du liquide coxal d'argas, en présence d'oxygène, ou, comme le veut Noguchi pour les spirochètes, à l'abri de l'air, aucune modification ne survient dans la forme, ni dans le nombre des granules.

Ils ne sont pas agglutinés par un sérum anti-spirillaire. — Venant des spirochètes et y retournant, les granules doivent jouir de la même sensibilité aux anticorps spécifiques, que les êtres dont ils sont une forme intermédiaire.

Deux expériences ont été faites, l'une avec des granules d'argas conservés à 28 degrés, l'autre avec des granules d'argas gardés à 37 degrés pendant 9 jours. Le sérum employé était très actif et agglutinait les spirilles presque instantanément. Les granules, sous son influence, n'ont pas montré la moindre tendance à se grouper plus qu'ils ne le sont normalement. Ils n'ont pas subi du fait du sérum la moindre altération.

Exp. IX. — Une poule guérie de spirillose reçoit dans les muscles pectoraux 15 centimètres cubes de sang très riche en spirochètes; huit jours après elle est saignée, son sérum agglutine les spirilles en cinq minutes, et les désagrége après trois heures à 37 degrés.

Ce sérum est mis au contact d'une émulsion, en eau physiologique, de tubes de Malpighi d'argas conservés à 28 degrés. Ces organes étaient bourrés de granules.

Après vingt-heures de contact à 37 degrés, on ne constate aucune agglutination des granules. Les spirilles contenus dans les organes broyés sont agglutinés, puis détruits au bout de cinq heures.

Exp. X. — La poule qui a fourni le sérum utilisé dans l'expérience IX, reçoit, onze jours après la première, une seconde injection de 15 cent. cubes de sang virulent. Elle est saignée huit jours après cette seconde inoculation et fournit un sérum qui agglutine et immobilise presque instantanément les spirilles. Ce sérum est mis au contact de granules obtenus par broyage d'un tube de Malpighi d'argas placé pendant neuf jours à 37 degrés, et où les formes bacillaires et vibrioniennes n'étaient pas rares. Après vingt heures, aucune tendance à l'agglutination des granules ou des formes allongées. Aucune altération.

Inoculés, ils ne donnent pas toujours l'infection. — Les auteurs anglais ont donné l'infection en inoculant des tubes de Malpighi chargés de granules. Cette expérience ne réussit pas toutes les fois. Il nous est arrivé plus souvent d'échouer que de réussir.

En voici, par exemple, une qui a été faite sur 4 paddas, dont 3 ont reçu dans le muscle pectoral les tubes de Malpighi de trois gros argas. Entièrement isolés, ces tubes ont été réunis dans un verre de montre et broyés dans un peu d'eau physiologique. Chacun des oiseaux a reçu $\frac{1}{3}$ du liquide total, c'est-à-dire un nombre colossal de granules. A un autre padda, on a injecté deux glandes salivaires d'un de ces argas. Les glandes salivaires séparées du canal excréteur étaient aussi vides de spirilles que les tubes de Malpighi. Aucun des 4 paddas n'a été malade.

Exp. XI. — Le 16 février 1913, trois gros argas d'un élevage conservé à 28 degrés et à jeun depuis trente-cinq jours sont disséqués. Il est prélevé chez l'un des argas deux glandes salivaires, séparées de leurs canaux excréteurs, et chez les trois acariens les tubes de Malpighi au complet. Ces organes sont soigneusement lavés dans plusieurs eaux physiologiques. Puis ils sont broyés en eau physiologique, les deux glandes salivaires d'un côté, et les six tubes de Malpighi ensemble, d'autre part.

Le produit de broyage des glandes salivaires est inoculé dans les muscles pectoraux du padda A.

Il est fait, de l'émulsion des tubes de Malpighi, 3 parts égales qui sont injectées aux paddas B, C, D, également par inoculation intramusculaire.

L'examen journalier du sang des quatre paddas en expérience, a permis de constater que, sept jours après leur inoculation, aucun n'avait eu des spirilles apparents dans la circulation.

L'inoculation des deux tubes de Malpighi, ou celle de deux glandes salivaires, n'a pas infecté le padda.

Ni l'immunité. — Si, par ce procédé, il arrive rarement de provoquer une infection, il est ordinaire, au contraire, de vacciner les animaux. Nous reviendrons d'ailleurs, dans un autre mémoire, sur le pouvoir infectieux des tissus d'argas.

De ces 4 paddas, 3 n'ont pas échappé à la règle, un seul a présenté des spirilles dans son sang après injection virulente, c'est un de ceux qui avaient reçu des tubes de Malpighi.

Exp. XII. — Les paddas de l'expérience XI n'ont pas été infectés à la suite de l'inoculation des tissus d'argas, A avait reçu deux glandes salivaires. B, C, D avaient été inoculés chacun avec deux tubes de Malpighi.

Ces quatre paddas reçoivent, en même temps que le témoin T, dans les muscles pectoraux, quelques gouttes de sang virulent.

25 février : le padda T est infecté.

28 février : les paddas A, B, C, D sont encore indemnes.

1^{er} mars : A, B, D n'ont pas de spirilles. C est infecté légèrement, avec un retard de quatre jours dans l'incubation sur le padda témoin.

2 mars : l'examen est négatif chez les quatre paddas.

3 mars : même constatation, T est mort.

Si les granules représentaient une forme masquée des spirochètes, il n'est pas douteux que l'énorme quantité inoculée eût provoqué une infection. Or, dans l'expérience précitée, ce n'est pas ce qui s'est produit. Les tubes de Malpighi ont été aussi inoffensifs que les glandes salivaires qui, elles, ne renferment pas de granules. Ils se sont même montrés inférieurs aux glandes salivaires, comme produit vaccinant. Nous nous trouvons donc obligés de reconnaître que les granules ne sont pas une forme d'évolution des spirochètes, ou bien, si l'on

admet qu'ils se transforment en spirochètes seulement dans l'hôte invertébré, que ce ne sont pas eux qui ont provoqué la spirillose dans les expériences des auteurs anglais.

Il n'y a pas de granules chez la punaise et la sangsue après absorption de spirochètes. — Un autre procédé s'offrait naturellement à l'esprit pour rechercher les rapports qui pourraient exister entre les granules et les spirochètes. C'était celui d'amener chez un invertébré suceur la formation de ces granules, en l'alimentant avec du sang infecté.

L'expérience ne pouvait pas être tentée sur *Argas persicus* puisque invariablement tous les exemplaires qu'on dissèque sont porteurs de granules. Il fallait donc s'adresser à un autre animal.

La punaise et la sangsue, dans le tube digestif desquelles les spirochètes se conservent assez longtemps, pouvaient permettre cette transformation. Ni chez l'insecte, ni dans l'hirudinée, il n'a été possible de découvrir de granules après de multiples repas de sang spirillé.

Ils existent normalement chez beaucoup d'animaux. — A la vérité, ces deux espèces animales sont assez éloignées des acariens, aussi semblait-il plus sage de s'adresser tout de suite à un être du même groupe. Mais là nous avons eu une nouvelle surprise.

Les granules ne sont pas spéciaux à *Argas persicus* et à *Ornithodoros moubata*. Nous en avons trouvé dans les tubes de Malpighi d'autres acariens (1).

Nos recherches ont porté : 1° Sur *Argas vespertilionis*. Les exemplaires qui ont été disséqués nous ont été obligeamment donnés par le Dr Bouet et provenaient de la région de Tombouctou. La figure 6, qui représente un frottis de tube de Malpighi, montre quelle étrange similitude existe entre les granules rencontrés chez cet acarien et ceux d'*Argas persicus*.

Ils ont la même disposition, la même forme, la même taille,

(1) E. MARCHOUX et L. COUVY, Argas et spirochètes. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, n° 40, p. 796.

ils sont aussi nombreux, ils présentent les mêmes réactions colorantes.

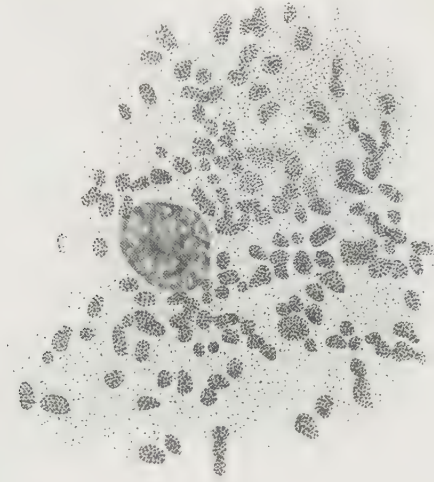
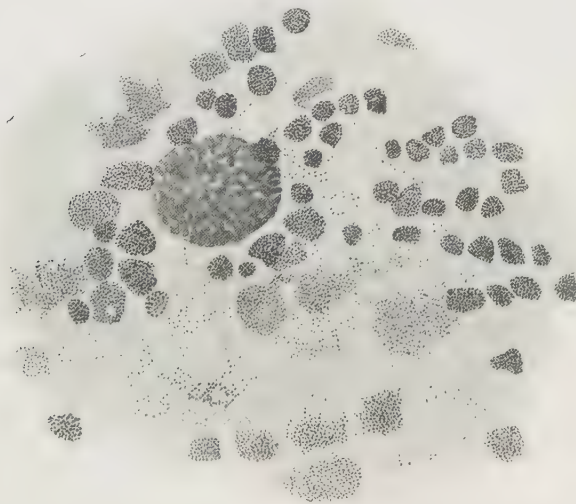


FIG. 6. — Frottis d'un fragment de tube de Malpighi d'*Argus vespertilionis*.

2° Sur *Rhipicephalus sanguineus*. — Par les figures 7 et 8, il est facile de voir que les granules sont, comme pour l'acarien



CONSTANTIN.

FIG. 7. — Frottis d'un fragment de tube de Malpighi de *Rhipicephalus sanguineus*.

précédent, nombreux et difficiles à distinguer de ceux d'*A. persicus*.

3° Sur *Dermacentor reticulatus*. — Des granulations de même taille, plus difficilement colorables, existent dans le proto-

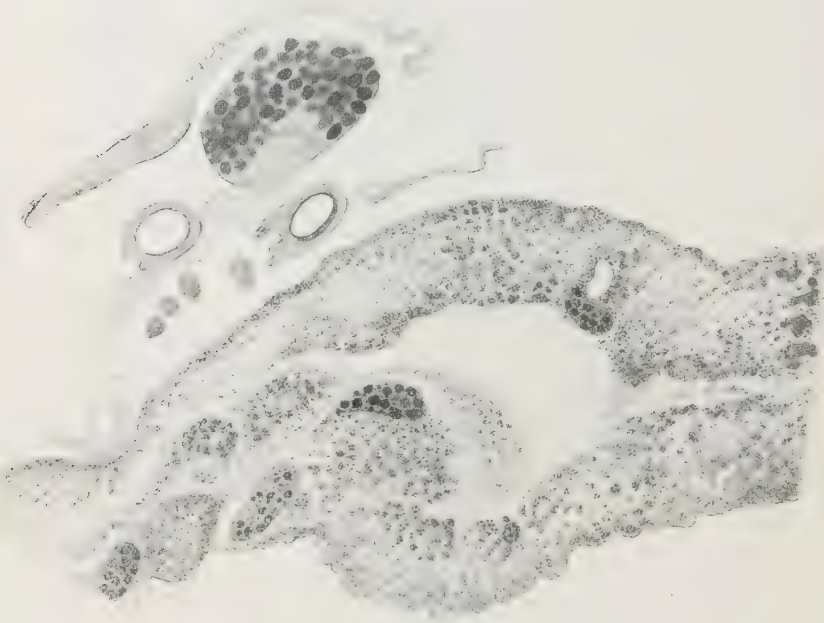


FIG. 8. — Coupe d'un tube de Malpighi de *Rhipicephalus sanguineus*.

plasma des cellules des tissus de Malpighi. Elles sont moins abondantes que dans l'espèce précédente (fig. 9 et 10).

4° Sur *Hæmaphysalis concinna*. — Cet acarien est si petit qu'il est difficile sur frottis de reconnaître où se trouvent les granules (fig. 11). Mais sur les coupes on distingue les tubes de Malpighi, et on colore des granulations dans le protoplasma des cellules (fig. 12). Elles ne sont plus aussi nombreuses que celles des acariens précédents; répandues dans le protoplasma, elles affectent la même taille et la même forme, mais ne masquent pas par leur présence la constitution de la cellule dont on distingue le protoplasma et le noyau.

5° Sur *Amblyoma variegatum*. — Les granules assez gros se

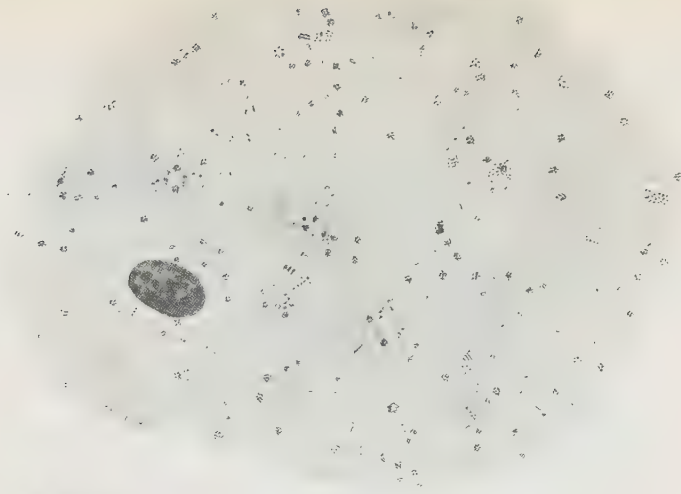


FIG. 9. — Frottis de tube de Malpighi
de *Dermacentor reticulatus*.



FIG. 10. — Coupe d'un tube
de Malpighi de *Dermacentor reticulatus*.

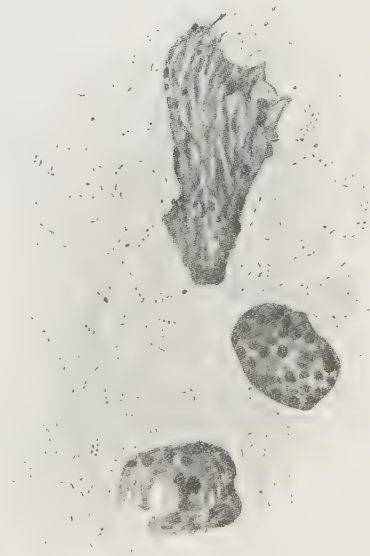


FIG. 11. — Frottis
d'*Hæmaphysalis concinna*.

reconnaissent aussi plus facilement dans les coupes que sur

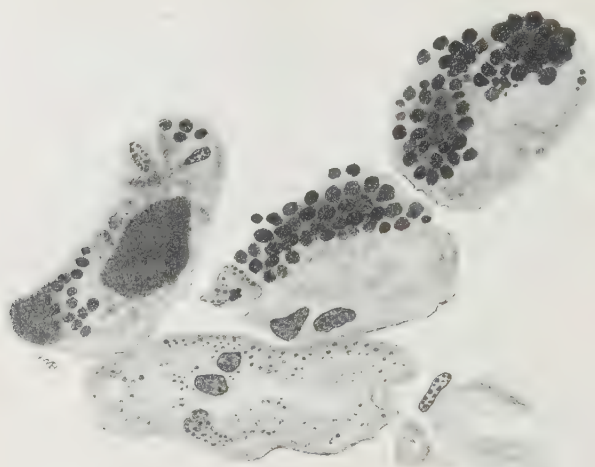


FIG. 12. — Coupe d'*Hæmaphysalis concinna*, en bas un tube de Malpighi.

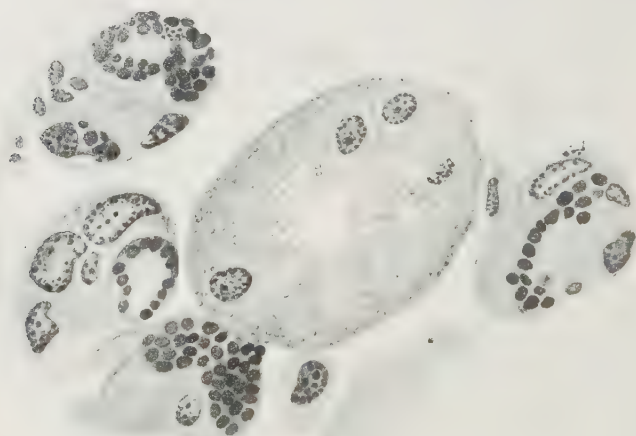


FIG. 13. — Coupe d'*Amblyoma variegatum*. Un tube de Malpighi au milieu.
Les granulations plus grosses se colorent un peu moins vivement.

les frottis (fig. 13). Ils semblent plus difficilement colorables que dans les autres espèces.

Ces espèces proviennent de l'élevage de M. Brumpt, qui a bien voulu les mettre à notre disposition.

6° Sur des *Ixodes ricinus*, capturés sur un chien non malade dans une région de l'ouest de la France. On voit chez ces acariens les granules affecter sensiblement la disposition qu'on leur connaît chez *A. persicus* (fig. 14). Un peu moins facilement colorables, on ne peut les mettre en évidence bien nettement que par le Giemsa et l'hématoxyline au fer.

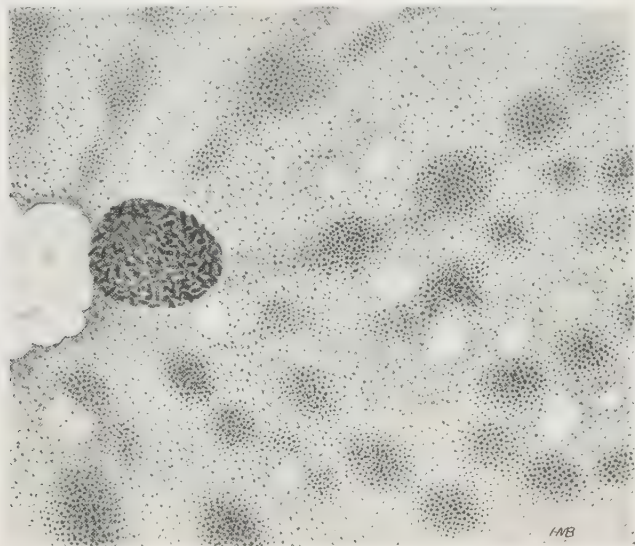


FIG. 14. — Frottis d'un tube de Malpighi d'*Ixodes ricinus*.

7° Chez 75 p. 100 des *Laelaps echidninus* qu'on capture sur les rats du laboratoire, on trouve par frottis des granulations homologues des granules (fig. 15). Mais là encore, en raison de la petite taille de l'acarien et de la résistance de sa carapace, on ne peut les situer dans l'organisme.

Que représentent les granules ? — Il est difficile d'admettre avec Hindle (1) que ces granules proviennent, chez tous les acariens, de spirochètes particuliers à chacun. Nous ne doutons

(1) E. HINDLE, *Tropical diseases bulletin*, vol. I, n° 7, 14 février 1913, p. 395.

pas pour notre compte qu'il n'y ait aucun rapport entre les parasites et ces formations granulaires. Il n'est d'ailleurs pas besoin de cette hypothèse d'un stade granuliforme pour expliquer la persistance des spirochètes chez les acariens et leur transmission héréditaire. Nous l'établirons dans un prochain mémoire.

Quelle est la véritable nature des grains de Leishman ? Nous

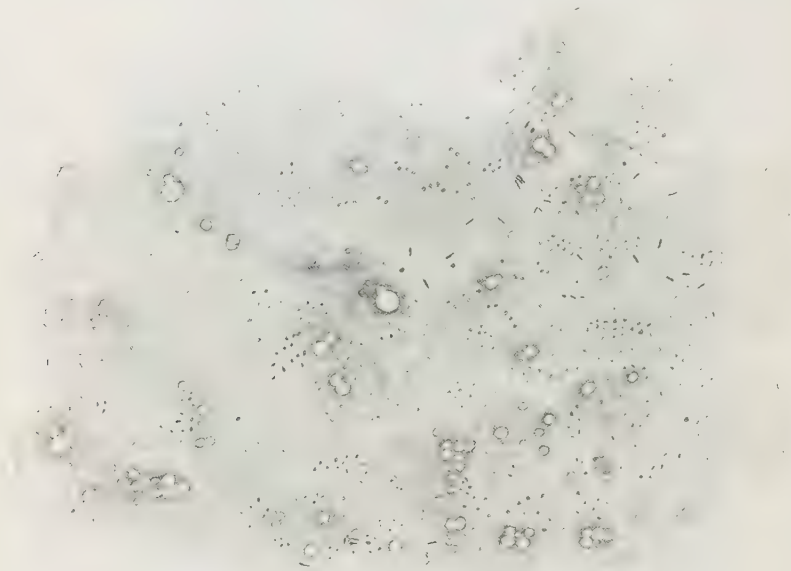


FIG. 15. — Frottis de *Laelaps echidninus*.

sommes, jusqu'à nouvel ordre, dans l'impossibilité de répondre à cette question.

Des bactéries ? — Doit-on les considérer comme des bactéries symbiotes ? leur forme semblerait nous l'indiquer. Leur variabilité morphologique à l'éluve ne nous ferait même pas écarter cette hypothèse. Mais nous avons peine à croire que tous les individus de tant d'espèces soient parasités par la même bactérie. Leur réunion en sphérules est difficilement explicable.

Nous avons fait de nombreuses tentatives de culture sur des milieux variés, sans obtenir le moindre développement.

L'inoculation de granules à des paddas ne détermine pas la formation d'agglutinines dans le sérum.

Exp. XIII. — Le 8 mars 1912, un calfat A est inoculé dans les muscles pectoraux avec une émulsion en eau physiologique des tissus de trois argas à jeun depuis six mois.

Le 15 mars, le calfat est saigné au cœur.

Le 17 mars, le sérum, ainsi obtenu, est mis en présence d'une émulsion de tubes de Malpighi d'argas, extrêmement riche en granules.

Après vingt heures, nous n'avons encore constaté aucune tendance à l'agglutination des granules.

Des mitochondries ? — Peut-on croire que les granules soient des mitochondries ? Ils n'en ont pas les réactions microchimiques. L'acide osmique ne les teint pas en brun. Les acides forts ne les dissolvent pas. La facilité de leur coloration par toutes les matières colorantes basiques ne plaide pas non plus en faveur de l'hypothèse mitochondrie.

La disposition des granules dans les ovules rappelle d'assez près celle des mitochondries, mais elle est commandée par le mode d'agrégation des molécules protoplasmiques et il ne peut être question d'en faire état.

Des grains présécrétoires ? — Ces granules pouvaient être des grains présécrétoires, et nous serions portés à considérer comme tels ceux qu'on trouve dans les tubes de Malpighi. Quant à ceux qui se trouvent dans les ovules, il faudrait en ce cas les considérer comme différents des autres.

CONCLUSIONS.

1° On trouve chez *A. persicus* des granules semblables à ceux qui ont été signalés pour la première fois par Leishman chez *O. moubata*;

2° Ces granules n'ont pas de rapports avec les spirochètes ;

3° Il est impossible d'en introduire sous la peau d'animaux sensibles sans inoculer des spirochètes en même temps ;

4° Nous avons trouvé des spirochètes dans le cœlome de tous les *A. persicus* que nous avons examinés ;

5° Ces spirochètes souvent très fins ne sont pas colorables par le Giemsa, mais sont mis en évidence par le violet de gentiane ;

6° Il en existe de plus fins encore qui restent invisibles quel que soit le colorant employé;

7° Nous n'avons pas réussi à débarrasser de leurs spirochètes les argas infectés;

8° Un grand nombre de spirochètes ingérés par les argas traversent presque immédiatement la paroi intestinale et se répandent dans le cœlome;

9° Ceux qui restent dans les cæcums stomacaux dégénèrent en huit à douze jours;

10° La fragmentation de la chromatine chez les spirochètes ne doit pas être considérée comme une transformation de ces organismes en granules, mais comme un processus de dégénérescence;

11° Les granules de Leishman diffèrent des spirochètes par un grand nombre de caractères et de réactions;

12° Ils existent normalement chez beaucoup d'acariens;

13° Nous n'avons observé dans les spirochètes qui vivent chez l'hôte invertébré aucune modification morphologique qui permette de cesser de considérer ces êtres comme des bactéries.

CHANGEMENTS MORPHOLOGIQUES

DE L'ASPERGILLUS NIGER

EN PRÉSENCE DE DIVERS ACIDES ET SELS ACIDES

par ALEXANDRE KIESEL

(Avec les Pl. VII et VIII.)

(Travail du laboratoire de M. le professeur Gabriel Bertrand.)

On connaît maintenant beaucoup de cas de changements morphologiques des plantes sous l'influence du milieu, provoqués soit par les facteurs physiques, soit par la composition et la concentration du milieu nutritif. Ces changements peuvent être plus ou moins importants, de sorte que parfois il faut s'adresser à une étude spéciale et physiologique pour reconnaître la plante.

On connaît des cas de polymorphisme, sans savoir quelle est la forme normale, des cas de dégénération et d'involution, de formation de levures fausses et de cellules géantes. On connaît des cas de suppression de la sporulation et d'autres organes reproducteurs.

Beaucoup de ces cas se laissent déjà régler par la volonté de l'expérimentateur, et il est très probable qu'aux cas déjà connus s'en ajouteront encore un grand nombre d'autres. Mais, même en sachant bien quelles conditions extérieures il faut réaliser pour obtenir telle transformation morphologique, nous serons encore bien loin de comprendre le mécanisme de la réaction du côté de la plante. Actuellement, nous devons nous contenter seulement d'enregistrer les faits que nous trouvons en changeant les conditions extérieures.

A la suite d'un travail (1), dans lequel j'ai étudié l'activité relative de divers acides et sels acides sur le développement de

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXVII, p. 391, 1913.

l'*Aspergillus niger*, j'ai eu l'occasion de noter des cas de changement dans l'aspect de cette moisissure.

Ces changements ressemblent en partie à ceux qui sont déjà connus pour cette plante, mais qui étaient obtenus dans des conditions différentes (1).

Les expériences dont les résultats sont donnés dans le présent travail ont été faites dans les conditions suivantes :

J'ai cultivé l'*Aspergillus niger* à 35 degrés dans des tubes à essai sur un milieu qui différait du liquide de Raulin normal seulement par l'addition d'une plus ou moins grande quantité d'un acide ou d'un sel acide. Après le temps nécessaire aux recherches du travail précédent, j'ai examiné au microscope certaines de ces cultures (2) qui pouvaient être intéressantes au point de vue des changements morphologiques. En outre, j'ai fait plusieurs cultures sur les mêmes liquides dans des chambres humides avec lesquelles j'ai obtenu les mêmes résultats ; ces cultures ne conviennent pas à des expériences d'une longue durée qui devaient être les plus intéressantes et j'ai renoncé à les faire pour tous les corps. Les dessins ont toujours été faits à un grossissement d'environ 450.

Les corps qui ont été ajoutés au liquide de Raulin dans les cultures sont :

Acides minéraux : chlorhydrique, nitrique, sulfurique, phosphorique, arsénique ;

Acide benzènesulfonique ;

Acides organiques : acides gras normaux de C_1 à C_6 , acide lactique, mono-, di- et trichloracétique, isobutyrique, isovalérique, oxalique succinique, malique, d-tartrique, citrique ;

Sels acides : sulfate monopotassique, phosphate monosodique, arséniate disodique.

(1) RICHARDS, *Jahrb. f. wissens. Botan.*, XXX, 1897, p. 665 ; JASUDA, *Bot. Mag. Tokyo*, vol. XIII, 1899, n° 449 ; RACIBORSKI, *Bull. intern. de l'Acad. des Sc. de Cracovie*, 1905, Cl. math. et nat., p. 764 ; G. RITTER, *Ber. d. deut. bot. Gesellsch.*, XXV, 1907, p. 265 ; *Jahrb. f. wiss. Bot.*, LII, 1913, p. 351. — Voir aussi : BAIL, *Ueber Hefe*, 1857 ; BREFELD, *Flora*, 1873, p. 385 ; KLEBS, *Bedingungen d. Fortpflanzung b. einigen Algen und Pilzen*, 1896, A. RICHTER, *Flora*, t. LXXV, 1892, p. 4 ; RACIBORSKI, *Flora*, t. LXXXII, 1896, p. 110 ; BEAUVERIE, *Étude sur le polymorphisme des champignons*, *Ann. de l'Université de Lyon*, 1900 ; *Rev. génér. de botan.*, XXIII, 1911, p. 212 ; *Comptes rendus*, t. CXXXII, 1901, p. 226.

(2) Toujours dans le liquide de la culture.

Comme fait général, il est à noter que le changement que l'on pouvait observer à l'œil nu et au microscope ne commençait qu'à partir d'une certaine concentration du corps ajouté qui n'était pas trop éloignée de la concentration toxique, de sorte que, pour tous les cas où l'on a observé un changement, il y avait un retard de développement assez net (1).

Le changement augmentait avec la concentration du corps ajouté et dans les cas d'exception il y avait toujours une cause secondaire, la consommation des acides et sels ajoutés qui changeait la concentration initiale et masquait les résultats.

Le dernier fait explique, dans les séries de cultures avec des doses croissantes de tous les corps assimilables, sauf l'acide oxalique, la disparition brusque et complète de sporulation normale. La particularité de l'acide oxalique tient au fait qu'il est assimilable relativement assez lentement, même si on l'ajoute en quantités assez éloignées de la dose limite.

Quant à la formation du mycélium, on pouvait observer la même disparition brusque du mycélium normal en présence des corps assimilables, mais seulement dans les cas où la dose active était faible ou bien lorsque la consommation se faisait sur une forte dose avec une rapidité extrême, même par un mycélium très faible. Dans les autres cas, le mycélium et la sporulation montraient des changements progressifs, parallèles à la dose du corps ajouté. Ces faits ont déjà été discutés dans le travail précédent (2).

Dans la plupart des cas, l'aspect des conidies était normal en apparence, même pour les plus grandes concentrations où les conidies se formaient encore. C'est seulement dans les cultures en présence de l'acide arsénique, de l'arséniate, des acides mono- et dichloracétique et du phosphate monosodique que l'on pouvait observer, en employant des concentrations voisines de la limite, une production de conidies naines, qui ne se développaient plus. La même production de conidies naines, mais temporaire, a été aussi observée parfois en présence des acides gras. Mais ici elles étaient bientôt remplacées par des conidies normales (consommation).

1) G. RITTER, *loc. cit.*, p. 259.

(2) *Loc. cit.*

Dans des milieux dont la dose des corps ajoutés se rapprochait de la dose toxique, le mycélium de l'*Aspergillus niger* présentait à l'œil nu des formes de deux sortes.

Dans un certain nombre de cas le mycélium conservait sa forme filamenteuse; mais les filaments (dans les cas d'acides assimilables au moins au commencement, avant que la consommation ne fût assez avancée) ne donnaient pas un mycélium compact, mais restaient plus ou moins séparés et formaient un mycélium cotonneux, s'enfonçant parfois dans le liquide (acides gras, acide lactique, acide arsénique, arséniate bisodique). Dans d'autres cas, le mycélium était formé de petites colonies développées à part et très peu soudées les unes aux autres, formant une agglomération de granules, de sorte qu'une simple pression suffisait pour les séparer même si le mycélium entier semblait très compact.

Quand la forme du mycélium était changée, il n'y avait presque jamais de sporulation, ou c'était une sporulation très rare et localisée surtout près de la paroi du tube; elle se produisait alors très tard.

Le mycélium filamenteux se formait en présence des acides gras, acides chloracétiques, acide lactique, arsénique, arséniate bisodique, phosphate monosodique (1). Le mycélium granuleux se développait à partir d'une certaine concentration des acides minéraux (sauf l'acide arsénique), d'acide benzènesulfonique, de sulfate monopotassique et des acides organiques di- et tribasiques.

En même temps que la formation de ces deux espèces de mycélium, on trouvait au microscope une seule forme de germination anormale qui était également présente, que le corps ajouté appartînt au premier groupe ou au second. C'est la germination en cellules isolées (Pl. VII, fig. 1-4).

J'ai pu l'observer en présence de doses du corps ajouté si élevées que le mycélium ne se formait plus ou restait très rudimentaire. Dans les cas d'acides assimilables et toxiques à petites doses, j'ai trouvé ces cellules isolées seulement en l'absence du mycélium: par suite de la consommation du corps par le mycélium elles se développaient en filaments (Pl. VII, fig. 5,6), ce

(1) Et acétate de sodium.

qu'on voyait bien dans les cultures des chambres humides.

La forme de ces cellules ne différait que par sa grandeur dans les différents cas, et même dans la même culture on trouvait des cellules de différentes grandeurs. En même temps il y avait toujours une grande quantité de spores non germées. Ce fait semble prouver que cette forme est la dernière étape du changement de la plante.

La grandeur des cellules isolées était de 5 à 50 μ de diamètre, elles étaient plus ou moins sphériques. Le diamètre de 50 μ doit être considéré plutôt comme exceptionnel : je l'ai observé seulement dans plusieurs cultures en présence de l'arséniate disodique (1/300 mol.), tandis que le diamètre de 20-25 μ était très général. Malheureusement les cellules de 50 μ de diamètre étaient très fragiles et une pression même très légère, telle que celle du couvre-objet, suffisait pour les briser. Les cellules plus petites avaient au contraire souvent une membrane assez épaisse qui semblait parfois formée de plusieurs couches. On le remarquait en faisant une légère pression sur la lamelle de la préparation (Pl. VII, fig. 3). Parfois la membrane formait des excroissances à l'intérieur de la cellule. Assez souvent on retrouvait encore des restes de membrane de la spore. On pouvait les distinguer nettement par leur coloration (Pl. VII, fig. 7).

Quoique j'aie observé une différence très nette dans l'aspect des mycéliums filamenteux et granuleux, il n'y avait en principe pas de différence dans les changements que subissaient leurs cellules.

La plus grande différence consistait dans la formation des filaments et des cellules plus raccourcies et une ramification plus abondante des filaments dans les mycéliums granuleux (Pl. VII, fig. 8-10). Mais aussi les déformations étaient plus constantes dans le cas de mycélium granuleux, quoique le degré de déformation se soit montré parfois, au contraire, plus grand dans un mycélium filamenteux.

Le raccourcissement et la ramification abondante des filaments des mycéliums granuleux étaient le fait essentiel de l'aspect singulier de ces mycéliums. On trouvait aussi beaucoup de formes ressemblant aux levures fausses (Pl. VII, fig. 15).

Dans les mycéliums granuleux, la ramification commençait

déjà au début du développement. Dans les mycéliums filamenteux, elle était plutôt localisée à l'extrémité des filaments (Pl. VII, fig. 11-14).

Les cellules simplement raccourcies ont été trouvées dans les mycéliums granuleux. Mais si le raccourcissement était suivi d'un gonflement ou d'une déformation, on trouvait ce cas également dans les deux formes de mycélium. Les cellules changées par gonflement étaient beaucoup plus répandues dans le mycélium granuleux, mais les plus grands gonflements (jusqu'à 30 μ) étaient trouvés sur les mycéliums filamenteux (Pl. VII, fig. 22 ; Pl. VIII, fig. 1, 3-5).

Les cellules gonflées ressemblaient parfois aux cellules isolées dont on a déjà parlé (1). Mais on trouvait aussi des cellules gonflées en partie ou gonflées plusieurs fois dans leur longueur (Pl. VIII, fig. 1, 2 ; Pl. VII, 21), de sorte qu'on trouvait parfois des filaments ressemblant à un chapelet dont les boules étaient formées tantôt par des cellules entières, tantôt par des parties de cellules. Le dernier cas a été observé le plus souvent sur les mycéliums filamenteux.

La position des cellules gonflées était très différente et on les trouvait tantôt au milieu, tantôt à l'extrémité des filaments. Il y avait assez souvent des filaments qui étaient formés uniquement de cellules gonflées (Pl. VII, fig. 15-20). Lorsqu'elles se trouvaient à l'extrémité des filaments, elles ressemblaient parfois aux conidiophores stériles, surtout dans les mycéliums filamenteux, quoiqu'elles ne s'élevassent pas au-dessus du liquide comme les conidiophores normaux (2) (Pl. VIII, fig. 3-9). Parfois j'ai trouvé des cellules gonflées formées sur le côté des cellules normales, formant un cas de ramification spéciale (Pl. VIII, 9-10).

Il y avait aussi des gonflements qui déformaient complètement les cellules, tant ils étaient irréguliers. La déformation semblait provenir parfois d'une ramification inachevée, ou bien d'une combinaison de ramification inachevée avec un gonflement simultané de la cellule (Pl. VIII, fig. 11).

Les cellules gonflées avaient d'ordinaire une membrane plus

(1) Parfois on a pu observer un commencement de germination des cellules isolées.

(2) BEAUVERIE, *Revue générale de botanique*, t. XXIII, 1911, p. 212.

épaisse que les autres cellules et formaient souvent des excroissances à l'intérieur.

Ces mêmes excroissances de la membrane, mais plus localisées, je les ai observées dans deux cas particuliers, dans des cellules de forme normale. C'était dans les milieux contenant des acides mono- et dichloracétique (1) (Pl. VIII, fig. 12-14).

Outre le changement de forme des cellules sous l'influence des acides et sels acides, il y avait souvent à constater un changement dans l'aspect de leur contenu. Celui-ci était très souvent plus épais et plus granuleux et ensuite moins transparent que d'ordinaire. En général, c'était le cas dans les cellules des mycéliums filamenteux et dans les cellules isolées.

Un changement très remarquable du contenu était la formation d'un grand nombre des vacuoles dans les cellules. On trouvait des vacuoles isolées en petit nombre dans tous les cas étudiés, mais c'est seulement dans certains cas (dans beaucoup des filaments longs et de forme normale) que l'on pouvait observer un grand nombre de vacuoles disposées en file le long des cellules, ce qui donnait au filament un aspect très particulier. On avait souvent l'impression que le filament était composé d'un nombre de cellules beaucoup plus grand qu'il ne l'était en réalité. En examinant bien, on voyait que le nombre des vacuoles ne correspondait pas au nombre des cellules et qu'une seule cellule pouvait en contenir une série assez grande (Pl. VIII, fig. 15-17).

(1) Le premier cas de formation des excroissances par l'influence de la composition du milieu a été constaté pour les cellules des algues, par A. RICHTER, *Flora*, t. LXXV, 1892, p. 26.

EXPLICATION DES PLANCHES VII ET VIII

PLANCHE VII.

FIGURES	ACIDE AJOUTÉ	CONCENTRATION en mol.-gr.	AGE des cultures.
1.	Ac. isovalérianique . . .	1/141-1/133	35 jours.
2.	Arséniate disodique . . .	1/300	38 jours.
3.	Ac. nitrique	1/13	50 jours.
4.	Ac. oxalique	1/7	17 jours.
5.	Ac. propionique	1/150	41 jours.
6.	Ac. isobutyrique	1/106	35 jours.
7.	Ac. n-butyrique	1/500	19 jours.
8.	Ac. chlorhydrique	1/12	47 jours.
9.	Ac. phosphorique	1/8	3 jours (1).
10.	Ac. citrique	1,25	37 jours.
11.	Ac. tartrique	1,0	5 jours (1).
12.	Ac. trichloracétique . . .	1/50	24 jours.
13.	Sulfate monopotassique . .	1/5,5	18 jours.
14.	Ac. arsénique	1/265	31 jours.
15.	Ac. benzènesulfonique . .	1/20	21 jours.
16.	Ac. sulfurique	1/30	14 heures (1).
17.	Ac. oxalique	1/7,5	47 jours.
8.	Ac. nitrique	1/13	50 jours.
19.	Ac. nitrique	1/13	50 jours.
20.	Ac. phosphorique	1/8	2 jours (1).
21.	Ac. dichloracétique . . .	1/80	21 jours.
22.	Ac. propionique	1/150	41 jours.
23.	Ac. arsénique	1/281	35 jours.

PLANCHE VIII.

1.	Ac. trichloracétique . . .	1/50	24 jours.
2.	Arséniate disodique . . .	1/400	31 jours.
3.	Ac. monochloracétique . .	1/120	34 jours.
4.	Ac. monochloracétique . .	1/141	41 jours.
5.	Ac. monochloracétique . .	1/150	48 jours.
6.	Ac. monochloracétique . .	1/150	48 jours.
7.	Ac. tartrique	1,7	46 jours.
8.	Arséniate disodique . . .	1/300	38 jours.
9.	Ac. sulfurique	1/18	45 jours.
10.	Ac. propionique	1/150	41 jours.
11.	Ac. dichloracétique . . .	1/75	21 jours.
12.	Ac. dichloracétique . . .	1/75	21 jours.
13.	Ac. dichloracétique . . .	1/86	63 jours.
14.	Ac. monochloracétique . .	1/200	11 jours.
15.	Ac. dichloracétique . . .	1/80	20 jours.
16.	Ac. trichloracétique . . .	1/37,5	44 jours.
17.	Ac. monochloracétique . .	1/150	48 jours.

(1) Cultures dans des chambres humides.

UN CAS DE GOMMES SYPHILITIQUES VOLUMINEUSES

CHEZ UN NOUVEAU-NÉ

RÉPARTITION DES TRÉPONÈMES

(Avec la Planche IX.)

par MM. C. SAUVAGE et LOUIS GÉRY.

La constatation de gommes volumineuses dans les organes du nouveau-né hérédo-syphilitique est exceptionnelle. L'on rencontre assez fréquemment des gommes miliaires, mais ce n'est guère qu'au bout de plusieurs mois, la fin de la première année et surtout dans la syphilis héréditaire tardive, que l'on peut voir les lésions gommeuses ayant acquis de notables dimensions.

D'autre part, si l'on consulte les traités récents (Levaditi et Roché, Hutinel et Vitry, Castaigne et Simon), on constate qu'ils s'accordent pour signaler l'absence ou la rareté des tréponèmes dans les gommes volumineuses de l'hérédo-syphilis précoce. Dohi avait déjà mentionné leur rareté dans les gommes miliaires. Seuls, Gastou et Girauld (1) « ont toujours trouvé des spirochètes en grande abondance dans les foyers gommeux ». Ils ajoutent qu'ils ont « été frappés du nombre considérable des spirochètes qui existent dans le tissu gommeux et du nombre restreint de ces parasites dans le tissu périgommeux... » De leurs recherches, ils ne donnent quelques détails que sur une seule observation, concernant une gomme hépatique « parvenue à la période de sclérose ».

Le cas que nous rapportons ici — outre son intérêt anatomopathologique dû à la rareté de gommes aussi volumineuses chez le nouveau-né — nous a permis, tout en confirmant dans l'ensemble les conclusions de Gastou et Girauld, de développer les faits qu'ils ont vus avant nous.

(1) Société d'Obstétrique de Paris. *Comptes rendus*, 1909, p. 127.

L'enfant chez lequel nous avons constaté les lésions que nous allons décrire est né à la maternité de la Pitié, dans le service de M. Potocki, le 12 mars 1912.

La mère avait déjà eu un premier enfant, qui mourut à l'âge de deux mois de gastro-entérite. Le procréateur serait le même pour les deux grossesses.

Bien qu'on n'ait pu retrouver chez la mère aucun antécédent ni aucun stigmate de syphilis, l'enfant présentait, au moment de sa naissance, des vésicules de pemphigus palmo-plantaires. Le placenta pesait 750 grammes; il était d'un volume très exagéré par rapport à celui de l'enfant, qui ne pesait que 2.475 grammes. Après avoir eu un ictère intense, cet enfant mourut le cinquième jour après la naissance.

AUTOPSIE. — L'autopsie est pratiquée le lendemain. Le petit cadavre présente une teinte ictérique très marquée; de nombreux éléments pemphigoides, croûteux, pustuleux ou bulleux se rencontrent sur presque tout le corps. Ils sont particulièrement nombreux sur la plante et le dos des pieds, les orteils. Cinq éléments parsèment les cuisses et les fesses, en respectant la région anale qui est normale. Un élément pemphigoides est situé dans la région inter-scapulaire. On en compte dix-sept sur la face; ils sont très nombreux sur les mains, où ils sont particulièrement fréquents aux doigts et aux paumes.

A l'ouverture de la cavité thoraco-abdominale, il n'y a pas d'épanchement pleural ou péritonéal.

Le *thymus* est normal.

A la partie antéro-supérieure du lobe moyen du *poumon droit*, un noyau dur, gros comme un pois, saillant sous la plèvre, de coloration blanche tachée de rougeâtre. Un autre un peu plus volumineux, au centre du lobe inférieur. Un noyau semblable, gros comme une noisette, au sommet du *poumon gauche*.

Le *cœur* est normal.

Le *foie* est énorme, il pèse 250 grammes. A la partie inférieure du lobe carré, on trouve un noyau pâle, teinté de vert par la bile, nettement arrondi, gros comme une noisette et dont la partie centrale est ramollie et comme caséifiée. Un noyau semblable, homogène, un peu plus petit et plus dur, occupe le bord du lobe gauche. En dehors de ces gommages, le

parenchyme hépatique est congestionné, fortement ictérique. Sa consistance n'est pas nettement accrue.

La *rate* est très volumineuse. Elle pèse 25 grammes; elle est de consistance ferme. A la coupe, elle apparaît rouge foncé.

Les *reins* (35 grammes les deux) ne présentent rien de particulier.

Les *surrénales* sont congestionnées.

L'*encéphale* présente de la congestion, surtout au niveau du bulbe. Le ventricule gauche est dilaté, particulièrement au niveau du prolongement occipital, qui n'est recouvert que par 7 millimètres de substance cérébrale. Les plexus choroïdes sont volumineux et congestionnés.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Les lésions pemphigoides ne présentent rien de particulier. Les surrénales et les reins sont normaux. Les seuls organes qui retiendront notre attention sont le foie et les poumons.

A. *Foie*. — Nous considérerons les gommes, le parenchyme et les artères.

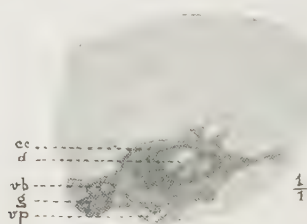
1° *Gommes*. — Les deux gommes ont une structure un peu différente. Dans celle du lobe droit, les lésions dégénératives sont beaucoup plus avancées que dans celle du lobe gauche.

La *gomme du lobe droit* est formée de deux portions très différentes. La portion centrale ne comprend que des tissus plus ou moins complètement mortifiés et le centre de cette zone, complètement délité, a disparu sur les coupes. On ne voit que des débris protoplasmiques, des fragments de chromatine, qui ont perdu toute structure. Seules, des fibres conjonctives paraissent à peu près intactes et ont conservé assez bien leur réaction colorante. Cette zone est très étendue et sur les coupes, après rétraction due aux réactifs, elle mesure encore 8 millimètres sur 5 millimètres (v. fig., page 492).

Vers son centre, elle est traversée par une grosse artère, dont toutes les tuniques sont fortement altérées, mais qui est encore perméable et a échappé, ainsi qu'une mince collerette de tissu avoisinant, au processus de nécrose. Cette nécrose apparaît bien différente de la caséification. On ne trouve pas, comme dans celle-ci, de vastes ilots de substance grenue acidophile. Partout on aperçoit des débris cellulaires polychroma-

trophiles et des débris de chromatine très nombreux. Le processus de nécrose est poussé beaucoup moins loin que dans la caséification. L'abondance du collagène non dissous en est la preuve.

Tout autour de cette nécrose centrale s'étend une zone qui établit une transition avec le parenchyme hépatique. Tous les éléments hépatiques y ont disparu et ont été remplacés par des éléments de néoformation. Cette zone appartient donc bien à la gomme. Elle est surtout composée de tissu conjonctif avec de nombreux fibroblastes et, au moins par places, des fibres de collagène assez nombreuses. A ces éléments qui forment la



Décalque, en grandeur naturelle, de la coupe histologique de la gomme ramollie du foie, pour montrer ses rapports et son volume (tenir compte de la rétraction due aux réactifs); *cc*, couche cellulo-conjonctive de la gomme avec ses expansions dans le parenchyme hépatique; — *d*, zone dégénérée et ramollie; — *vb*, voies biliaires extra-hépatiques; — *g*, un ganglion du hile hypertrophié; — *vp*, branche de la veine porte.

trame du tissu, s'ajoutent un grand nombre de cellules d'infiltration : mononucléaires en majorité et un assez grand nombre de plasmazellen. On trouve également de nombreux polynucléaires, beaucoup plus nombreux qu'on n'en trouve dans les gommages de la syphilis acquise (cf. Pl. IX, fig. 1).

La transition entre la zone nécrotique et la zone vivante de la gomme, de même qu'entre cette zone et le parenchyme hépatique, se fait assez brusquement et sans grande transition.

Le tissu hépatique notamment cesse brusquement et on ne retrouve plus dans le tissu gommeux que des canaux biliaires qui semblent pouvoir résister plus longtemps.

Gomme du lobe gauche. — Malgré ses dimensions étendues, sa structure est partout semblable à elle-même. Une légère nécrose, n'allant pas jusqu'au ramollissement, ne se retrouve

qu'en un point limité. Elle est composée des mêmes éléments que ceux de la zone périphérique de la gomme précédemment décrite : fibroblastes, mononucléaires, nombreuses plasmazellen; polynucléaires assez nombreux. On trouve également des cellules géantes de petites dimensions, avec quatre ou cinq noyaux au plus, alors que ces éléments sont très rares dans la gomme du lobe droit. Cette gomme est assez fortement fibreuse. Au centre, les éléments hépatiques ont complètement disparu, à moins qu'un certain nombre de cellules géantes ne représentent des cellules hépatiques isolées et modifiées. Les cellules hépatiques reparaissent peu à peu sur les bords de la gomme, isolées ou par très petits paquets perdus dans le tissu gommeux. En général, les vaisseaux biliaires semblent mieux résister à l'envahissement et à la destruction que les cellules hépatiques.

Aux points où la gomme affleure la capsule de Glisson, celle-ci présente une réaction inflammatoire subaiguë d'aspect banal.

2° *Parenchyme hépatique.* — Les travées hépatiques sont découpées en petits groupes de cellules, comme dans la sclérose diffuse du foie silex. Mais le tissu qui sectionne ainsi les travées hépatiques est un tissu conjonctif jeune, pauvre en collagène. Cette disposition, jointe à la congestion et à l'ictère, explique pourquoi le foie n'avait ni la consistance, ni l'aspect du foie silex.

Cette sclérose diffuse paucicellulaire est peu accentuée en général et se répartit inégalement dans le foie. Très marquée au voisinage des gommes (cf. Pl. IX, fig. 1) dans le haut, un peu plus nette sous la capsule de Glisson, elle est plus intense en d'autres points, sans que l'on remarque aucune cause tenant à la topographie.

Quelques petits amas de mononucléaires dessinant des ébauches de gommes miliaires sont disséminés çà et là sans ordre apparent. Un certain nombre d'espaces portes et des veines sus-hépatiques sont infiltrés de mononucléaires. La forte congestion que l'on avait vue macroscopiquement est à peu près généralisée.

Dans le lobe gauche, les lésions d'ictère sont beaucoup plus nettes que dans le lobe droit. Un grand nombre de capillicules biliaires sont distendus par la bile. Assez fréquemment, sur-

tout au voisinage des espaces portes, on trouve des nodules constitués par des amas de cellules chargées de pigment biliaire ayant l'aspect de macrophages. Il est possible que ce soient des cellules hépatiques modifiées. La taille de ces cellules et les formes de transition semblent confirmer cette hypothèse.

3° *Artères*. — Les lésions artérielles sont loin d'être constantes. Elles ne sont marquées qu'au voisinage des gomme, mais alors elles atteignent souvent un haut degré. Toutes les tuniques artérielles sont prises; l'oblitération peut être complète par prolifération de l'endartère. Parfois, les lésions sont tellement avancées, les fibres élastiques tellement dissociées, qu'il est difficile de reconnaître l'artère, et il est probable qu'un certain nombre d'artères encore plus malades et complètement transformées passent inaperçues. Parfois, au contraire, l'endartère seule est plus ou moins altérée. Un peu plus souvent, les lésions d'infiltration occupent l'adventice d'une artère un peu plus saine et l'inflammation se dispose en nodules centrés par rapport à la lumière vasculaire.

B. *Poumons*. — Dans les poumons, nous étudierons successivement les zones blanches que nous avons décrites dans le compte rendu de l'autopsie, le parenchyme pulmonaire et les artères.

1° Les *zones blanches* répondent à deux processus histologiques bien distincts. Celle du lobe inférieur du poumon droit est une gomme, les deux autres sont des noyaux de pneumonie blanche.

a) *Pneumonie blanche*. — Ces lésions ne présentent rien que de classique. Les parois alvéolaires sont très épaissies et sclérosées, assez riches en fibres conjonctives adultes. Les cellules endothéliales s'hypertrophient, deviennent cubiques, peuvent même se disposer en plusieurs assises. Par places, des leucocytes ont afflué par diapédèse aussi bien dans la lumière que dans la paroi de l'alvéole. Les mononucléaires et les plasmazellen prédominent, mais les polynucléaires sont loin d'être rares et sont même peut-être ici plus fréquents que dans le foie.

Assez fréquemment ces éléments s'agminant et constituent de petites gomme miliaires.

Ces lésions bouleversent la structure normale du poumon, oblitèrent les alvéoles et transforment le parenchyme pulmonaire en un tissu compact.

b) *Gomme*. — La gomme siège au milieu d'un bloc de pneumonie blanche constitué comme nous venons de le décrire, bloc qui dessine autour de la gomme une mince bordure. Mais ce tissu pulmonaire modifié cesse bientôt et est remplacé par un tissu tout entier néoformé qui constitue une gomme parfaitement nette.

A part de légères différences dans le détail, elle est identique à celle du foie. Comme celle-ci, elle comprend deux couches, l'une fibro-cellulaire, l'autre centrale, nécrotique. Dans la couche fibro-cellulaire, on remarque de très nombreux vaisseaux à paroi de type embryonnaire, mais volumineux et remplis de sang. Ces vaisseaux sont surtout nombreux au voisinage de la zone nécrotique, à laquelle ils constituent une couronne presque complète.

2° *Parenchyme*. — Au voisinage de la gomme ou des foyers d'hépatisation blanche, le poumon est atélectasié. A distance, on ne trouve que des lésions banales de congestion et d'œdème. Beaucoup de cellules endothéliales sont tuméfiées. Un certain nombre jouent un rôle macrophagique et contiennent du pigment. On trouve également quelques petits infarctus.

3° *Artères*. — Les artères ne présentent pas de très grosses lésions. Celles de moyen calibre sont le plus fréquemment atteintes. Il s'agit d'une endartérite qui ne parvient jamais à l'oblitération. Dans la gomme, nous n'avons trouvé aucun gros vaisseau.

BACTÉRIOLOGIE. — La réaction de Wassermann, pratiquée par M. Latapie avec le sérum de la mère, s'est montrée positive.

Nous avons recherché les tréponèmes par la méthode de l'imprégnation à l'argent dans les organes suivants : foie (parenchyme, gommès droite et gauche); poumons (foyers de pneumonie blanche et gomme), les deux surrénales, les deux reins, le placenta et dans deux bulles de pemphigus.

Le résultat de nos recherches a été paradoxal. Malgré toute notre patience et quoique notre technique ait été bonne — ainsi qu'en témoignait l'imprégnation des filets nerveux, des pigmen-

tophores et des ciments intercellulaires par exemple — nous n'avons pu retrouver de tréponèmes dans aucun de ces organes, sauf dans le foie et le poumon droit. Encore, dans ces deux viscères, la répartition des parasites est-elle soumise à une règle étroite. Dans le poumon, nous n'en avons trouvé que dans la gomme : là, ces tréponèmes étaient très abondants. Partout ailleurs, ils étaient introuvables.

Nous n'avons pu déceler aucun tréponème dans le foie, dans la gomme gauche ni dans les portions du parenchyme sclérosé. La recherche à l'ultra-microscope (M. Latapie) fut également négative. Au contraire, les spirilles étaient extrêmement abondants dans la gomme du lobe droit, celle dont le centre était ramolli. Ils formaient par places un feutrage serré dans la couche externe fibro-cellulaire, au voisinage de la zone ramollie. Ils étaient encore très nombreux dans la zone de nécrose, ils étaient très rares autour de la gomme, et devenaient très rapidement introuvables à distance de celle-ci.

En somme, dans ce cas, la répartition des tréponèmes est *paradoxale*. Ils sont très abondants dans les gommages qui, le plus souvent, n'en contiennent pas ou très peu. Ils n'existent pas dans les organes qui, le plus souvent, en contiennent beaucoup, comme la peau atteinte de pemphigus, les poumons frappés de pneumonie blanche, les surrénales, etc. (1). La septicémie à tréponèmes, forme habituelle de la vérole du fœtus, existe ou a existé : le pemphigus généralisé, la multiplicité des lésions viscérales — gomme et hépatisation blanche des poumons, hypertrophie et gommages du foie, splénomégalie — en témoignent surabondamment. Mais il semble que cette septicémie n'a pas été aussi sévère que dans la plupart des cas. Dans les maladies infectieuses, l'intensité des lésions inflammatoires est en quelque sorte en raison inverse de la gravité de la maladie. Dans le fait que nous venons de rapporter, on peut admettre que, soit par suite d'une moindre virulence du germe infectieux, soit à cause d'une

(1) On pourrait nous objecter que la méthode de l'imprégnation à l'argent donne des résultats trop irréguliers pour permettre à coup sûr d'éliminer la présence des tréponèmes lorsqu'elle ne permet pas d'en voir. Mais nous avons exposé les raisons que nous avons de croire que notre technique a été satisfaisante. De plus, la recherche à l'ultra-microscope peut servir de témoin.

résistance relative du fœtus, la septicémie à tréponèmes a ébauché une tendance à se transformer en maladie locale, comme le fait toujours la syphilis acquise. Ce cas est, somme toute, voisin de la syphilis précoce maligne acquise, qui est une forme relativement grave de la maladie acquise, mais relativement bénigne comparée à la forme banale de la maladie héréditaire.

EXPLICATION DE LA PLANCHE IX

FIG. 1. — Coupe histologique de la paroi de la gomme hépatique. De haut en bas : travées hépatiques dissociées par la sclérose diffuse, disparaissant bientôt complètement, couche cellulo-conjonctive et, tout en bas, la zone dégénérée (Hématéine éosine orange; oc. 6, comp. obj. AA Zeiss. Longueur du tube, 135 millimètres. Grossissement : 400/1).

FIG. 2. — Coupe histologique de la gomme pulmonaire. En haut de la figure : alvéoles pulmonaires à épithélium cubique, isolés par la pneumonie interstitielle. En dessous, paroi cellulo-conjonctive de la gomme; disparition des alvéoles; nombreux vaisseaux; peu de collagène. Tout en bas, zone nécrosée. (Héματοxyline ferrique, Van Gieson; oc. 6 comp. obj. AA Zeiss. Longueur du tube, 135 millimètres. Grossissement : 80/1).]

FIG. 3. — Les tréponèmes dans la couche cellulo-conjonctive de la gomme hépatique (imprégnation à l'argent-pyrogallol, aucune coloration; oc. 6, comp. obj. imm. 1/12 Zeiss. Longueur du tube, 135 millimètres. Grossissement 880/1).

FIG. 4. — Les tréponèmes dans la couche cellulo-conjonctive de la gomme du poumon (même technique, même grossissement).

MODIFICATION

D'UN RÉGULATEUR DE CHAUFFAGE ÉLECTRIQUE

par Louis MARMIER.

Dans le régulateur à action directe de M. Lequeux (fig. 1), les variations de longueur du tube dilatable se transmettent à une lame d'acier A. Par suite de la disposition en forme de levier de cette lame, les variations de longueur se trouvent amplifiées à l'extrémité *a*. Dans l'adaptation de ce modèle au chauffage électrique, le contact commandant le relai se fait entre une pointe située à cette extrémité et la paroi d'un godet porté par une tige à pompe P.

À l'usage, nous avons observé plusieurs fois des dérangements de ce régulateur. Petit à petit, les surfaces de contact s'altèrent (formation de cavités, etc.), d'où des variations, d'ailleurs irrégulières, de la position de rupture. D'autres fois, le ressort de la tige à pompe ayant mal fonctionné, le godet est déplacé. Nos étuves se sont ainsi trouvées parfois, soit à de trop basses, soit à de trop hautes températures, la rupture du contact n'ayant pas du tout eu lieu. Cela s'est produit aussi bien avec le godet sans liquide qu'avec le godet rempli de liquide isolant, tel que : pétrole, huile de paraffine, etc.

Nous croyons avoir remédié à ces accidents par la modification suivante (fig. 2). On fixe sur la lame d'acier A, à l'aide de deux petits colliers, une lame de scie S, plus longue que la lame A qu'elle prolonge. Cette lame S étant suffisamment élastique, on remplace la tige à pompe et son support B par un support rigide C, à l'extrémité duquel coulisse une tige D. Celle-ci est fixée dans la position voulue par une vis de serrage V. En regard de la lame de scie, D se termine par une portion de cylindre à axe parallèle à la largeur de la lame de scie. Le contact électrique se fera entre cette lame mobile et élastique et une arête fixe du cylindre. On peut disposer le long du support C plusieurs passages pour la tige D, ce qui permet d'avoir à volonté diverses sensibilités du régulateur.

On voit qu'en cas de besoin, il sera très facile de nettoyer la portion formant contact. D'après les comparaisons que nous avons pu faire, il est inutile de plonger cette partie dans un liquide isolant.

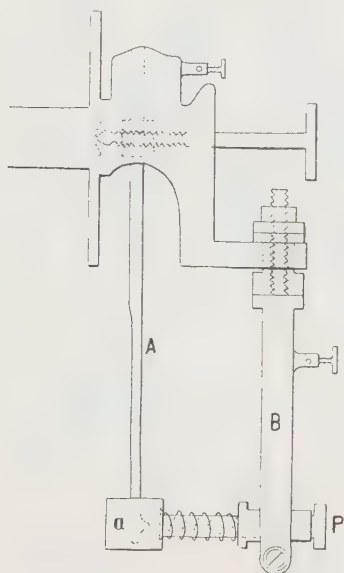


FIG. 1.

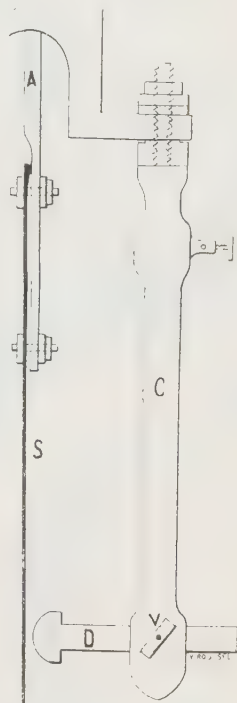


FIG. 2.

En employant pour l'extrémité cylindrique de la tige **D** du cuivre rouge, nous avons constamment eu, depuis plus de trois ans, un fonctionnement très régulier des six appareils (en service continu) que nous avons ainsi modifiés.

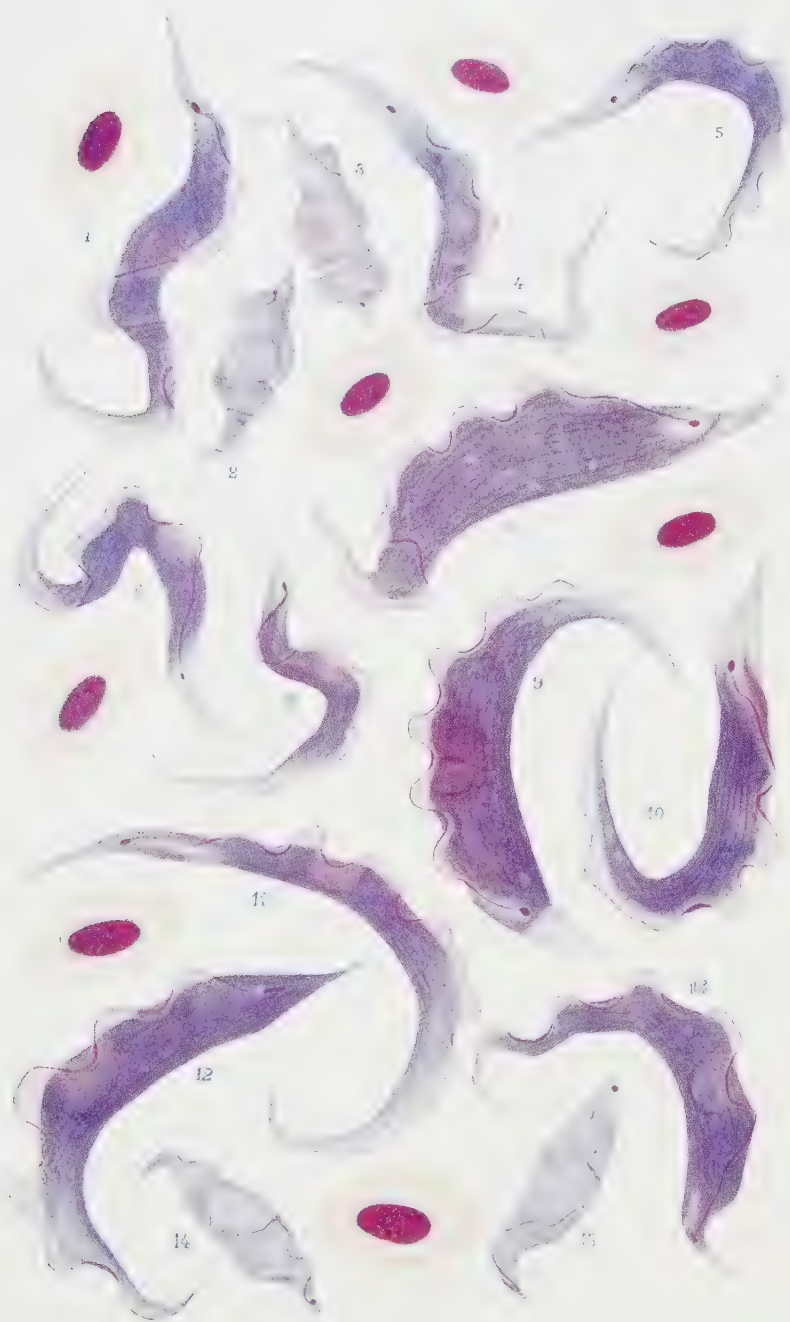
ERRATUM

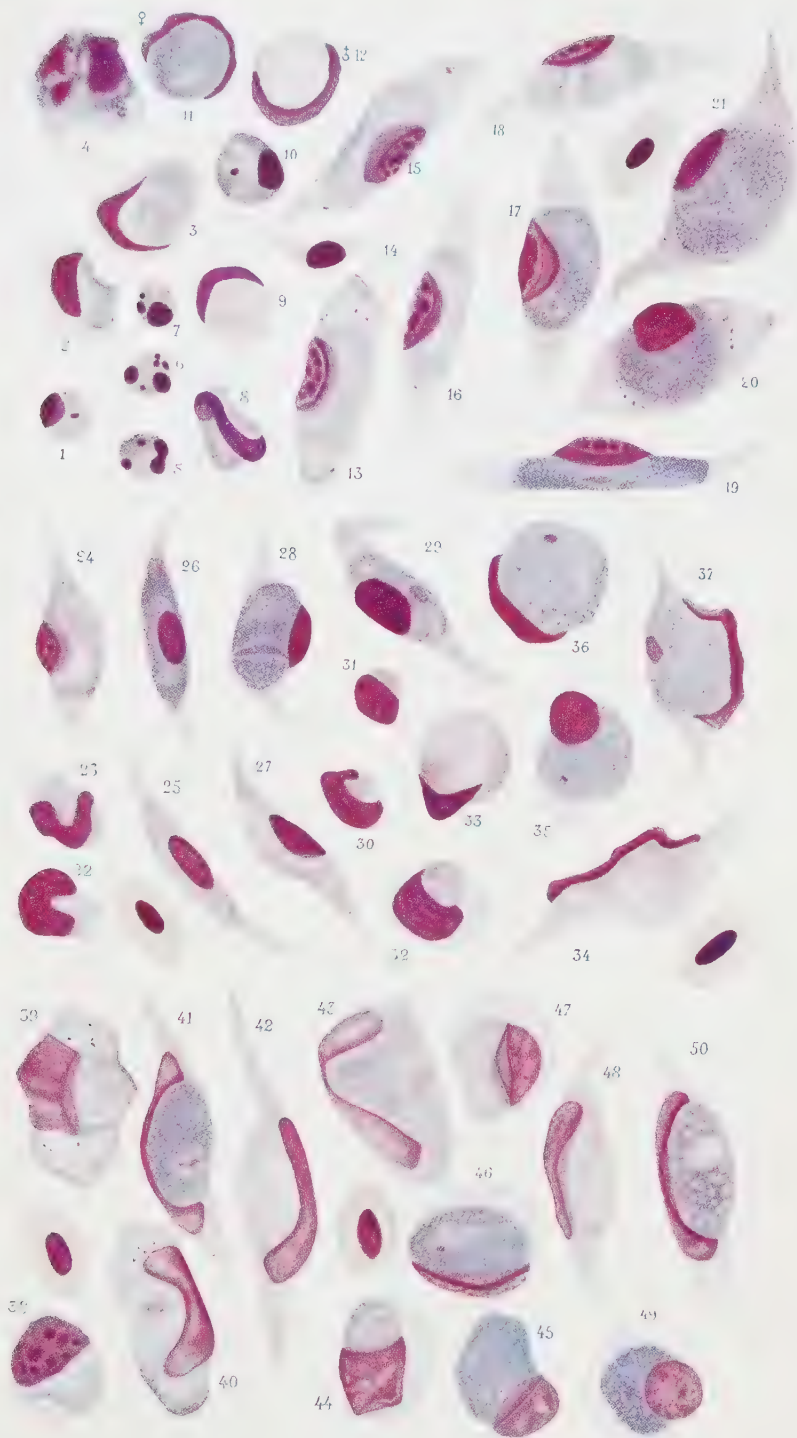
5^e page des Annonces, n^{os} de mars, avril et mai, Royal College of Physicians of London.

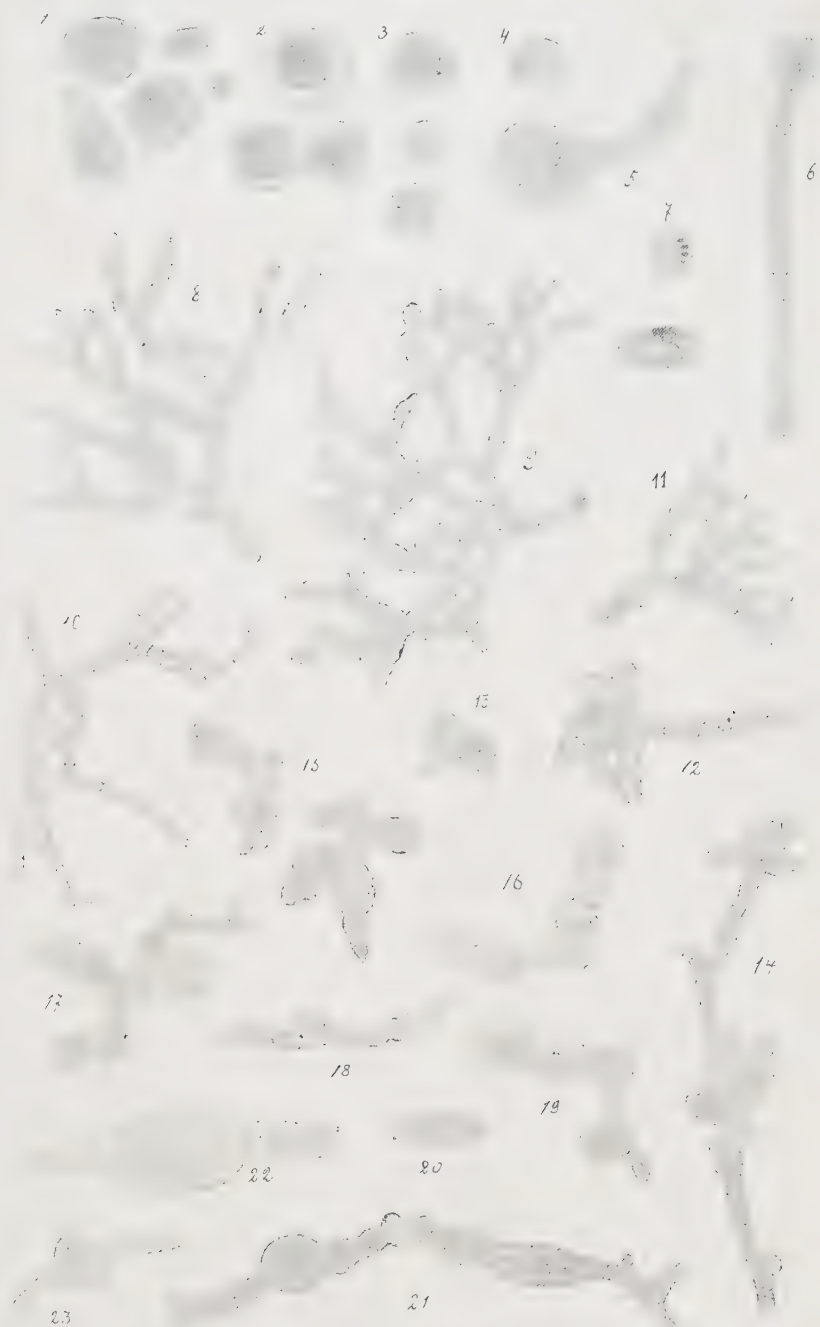
10^e ligne de l'annonce, *lire* : Tous les essais, accompagnés de toutes préparations faites pour les illustrer, doivent être transmis au Secrétaire-archiviste du Collège, pendant la dernière semaine de mai 1915..... *au lieu de* : dernière semaine de mai 1912.

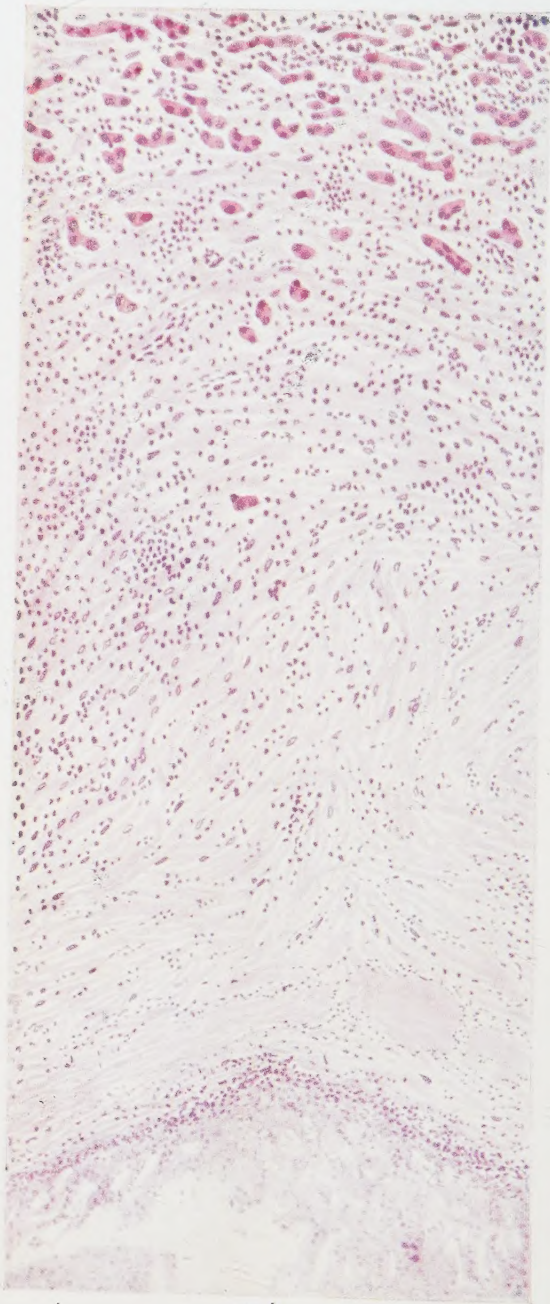
Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.









1

100/1



2

$\frac{80}{1}$

3

$\frac{880}{1}$



4

$\frac{880}{1}$

